UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1956 - N° 245

Contribution à l'Etude de l'Organisation du dépistage précoce des Cancers du col de l'Utérus par le Test de Papanicolaou

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 12 Décembre 1956

par

Michel CASTELLAN

ÉLÈVE DE L'ECOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ
DE LA MARINE ET DES TROUPES COLONIALES

Né à TAMATAVE (Madagascar), le 11 Janvier 1930

Examinateurs de la Thèse	MM.	MAGENDIE, Professeur.....	*Président*
		MAYER, Professeur.....	*Juges*
		DUFOUR, Professeur.....	
		DEPAULIS, Agrégé.....	

BORDEAUX
IMPRIMERIE LAQUIÈZE & Cie
91 COURS DE LA MARNE

1956

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547307_0013

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1956 - N° 245

Contribution à l'Etude de l'Organisation du dépistage précoce des Cancers du col de l'Utérus par le Test de Papanicolaou

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 12 Décembre 1956

par

Michel CASTELLAN

ÉLÈVE DE L'ECOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ
DE LA MARINE ET DES TROUPES COLONIALES

Né à TAMATAVE (Madagascar), le 11 Janvier 1930

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Examinateurs de la Thèse	MM.	MAGENDIE, Professeur	*Président*
		MAYER, Professeur	*Juges*
		DUFOUR, Professeur	
		DEPAULIS, Agrégé	

BORDEAUX
IMPRIMERIE LAQUIÈZE & Cie
91 COURS DE LA MARNE
—
1956

FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPÉRIÉ, CHELLE, G. PORTMANN.
DOYEN : M. SIGALAS. — **ASSESSEUR** : M. TAYEAU.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, ANDERODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, CHARRIER, DUBREUIL, CRUCHET, PERRENS, BEAUVIEUX, CREYX, MAURIAC.

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	DE GRAILLY
	BROUSTET
Clinique chirurgicale	PAPIN
	MASSE
Clinique d'accouchements	RIVIERE
Clinique gynécologique	MAGENDIE
Anat. patholog. et microsc. clin.	LEGER
Anatomie	DUFOUR
Anatomie générale et histologie.	MAYER
Hygiène et Cl. de la tuberculose	PIECHAUD
Méd. légale et méd. du travail.	DERVILLEE
Electroradiologie et clinique d'électricité médicale.	REBOUL
Chimie	MESNARD
Matière médicale	MASQUELIER
Pharmacie	VITTE
Physiologie	FABRE
Clin. méd. des mal. des enfants	FONTAN
Zoologie et parasitologie	SIGALAS

	MM
Pathologie générale et expérim.	SARIC
Clinique ophtalmologique	BESSIERE
Clin. chir. infantile et orthopéd.	POUYANNE
Clin. méd. et des mal. infect..	AUBERTIN
Chimie biologique et médicale.	TAYEAU
Physique médicale et pharmac.	PIFFAULT
Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	MORETTI
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA
Clin. des malad. des voies urin.	DARGET
Clin. des mal. nerv. et mentales	DELMAS-MARSALET
Clin. d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU
Clinique odonto-stomatologique..	DUBECQ
Botanique et cryptogamie	GIRARD
Thérapeutique	F.-J. TRAISSAC
Hydrol. thérapeut. et climatol.	DUBARRY
Carcinologie	LACHAPELE

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL :

M. BLANQUET (Section Pharmacie).

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. MAHON (Obstétrique), PAUTRIZEL (Parasitologie),
Mlle ROUGIER (Physiologie), M. MOUSTARDIER (Bactériologie), M. CAZAUX (Pharmacien 3e Section)

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

	MM.
Anatomie	RIGAUD
	CABANIE
Biochimie médicale	NEUZIL
Pathologie expérimentale	FAURE
Physique médicale	DUHAMEL

	MM.
Pharmacie (1re Section)	R. GOLSE
	ROMAIN
Pharmacie (2e Section)	N.
	QUILICHINI

CHARGE DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFERENCES AGREGE :

M. STOLL (Histologie).

AGREGES EN EXERCICE :

	MM.
Médecine générale	BERGOUIGNAN
	LENG-LEVY
	LAVIGNOLLE
	MARTIN-DUPONT
	DAVID-CHAUSSE
	J. RIVIERE.
Chirurgie générale	LAUMONIER
	CHAVANNAZ
	VILLAR
	TINGAUD
	DEPAULIS
	DARMAILLACQ

	MM.
Obstétrique	CHASTRUSSE
	FAUGERE
Ophtalmologie	CORCELLE
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS
	M. PORTMANN.
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT
Pédiatrie et puériculture	VERGER
Médecine légale et méd. du trav.	L'EPEE
Odonto-stomatologie	BENOIT
Urologie	LANGE
Neurologie et psychiatrie	BLANC
Pneumo-phtisiologie	FREOUR

COURS COMPLEMENTAIRES

	MM.
Médecine opératoire	LAUMONIER
Accouchements	CHASTRUSSE
	FAUGERE
Puériculture	VERGER
	PERY
Législation pharmaceutique	COUSTOU
Cryptogamie	LAUBIE
Obstétricie sociale	MAHON
Organographie et physiol. végét.	TEMPERE
Chimie biologique	MARQUEVILLE
Chimie analytique	BABIN
Pathologie chirurgicale	VILLAR
	CHAVANNAZ
	TINGAUD
	LAPORTE
	DARMAILLACQ

	MM.
Zoologie pharmaceutique	BAILENGER
Physiologie	Mme LINQUETTE
Toxicologie et Hygiène	Mlle LARCEBAL
Phylopharmacie	CORTESI
Droit médical international	AUBY
Médecine légale	L'EPEE.
Séméiologie médicale	J. RIVIÈRE
Séméiologie chirurgicale	DEPAULIS
Embryologie	STOLL
Pathologie médicale	BERGOUIGNAN
	LENG-LEVY
	LAVIGNOLLE
	DAVID-CHAUSSE
	RIVIERE
	MARTIN-DUPONT

Le Secrétaire principal de la Faculté : GAYRAUD.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MON PÈRE

A MA MÈRE

Leur vie de sacrifices et de labeur sera pour moi un exemple d'abnégation.

Je leur dédie ce travail en gage de mon inaltérable tendresse et de ma reconnaissance.

A MES FRÈRES ET SŒURS

A MES AMIS

A MES CAMARADES DE L'ÉCOLE DE SANTÉ NAVALE

A MONSIEUR LE DOCTEUR CATOR

Qu'il reçoive ici l'assurance de notre profonde reconnaissance pour les précieux enseignements qu'il nous a donnés.

A NOS MAITRES DE LA FACULTÉ
ET DES HOPITAUX DE BORDEAUX

A MESSIEURS LES PROFESSEURS
DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ
DE LA MARINE ET DES TROUPES COLONIALES

MONSIEUR LE MÉDECIN-GÉNÉRAL DE 2e CLASSE P. LAHILLONNE

Directeur de l'Ecole principale du Service de Santé
de la Marine et de la France d'Outre-Mer,
Médecin des Hôpitaux maritimes,
Commandeur de la Légion d'honneur,
Croix de guerre 1939-1945,
Officier du Mérite maritime.

MONSIEUR LE MÉDECIN EN CHEF DE 1re CLASSE CONSTANS

Sous-Directeur de l'Ecole principale du Service de Santé
de la Marine et de la France d'Outre-Mer,
Spécialiste des Hôpitaux maritimes,
Officier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre 1939-1945.

A NOS JUGES

Monsieur le Docteur DEPAULIS

Agrégé de Chirurgie générale,
Chirurgien des Hôpitaux,

Monsieur le Professeur G. MAYER

Professeur d'Anatomie générale et Histologie,
Officier des Palmes académiques,

Monsieur le Professeur DUFOUR

Professeur d'Anatomie,
Chirurgien des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier des Palmes académiques,
Médaille d'honneur du Service de Santé de la Marine,

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur J. MAGENDIE

Professeur de Clinique gynécologique,

Chirurgien des Hôpitaux,

Chevalier de la Légion d'honneur,

Croix de guerre,

Officier des Palmes académiques,

En hommage respectueux pour le bienveillant intérêt qu'il a bien voulu nous témoigner et l'amabilité avec laquelle il nous a guidé dans l'élaboration de ce travail.

Qu'il nous soit permis de lui exprimer nos remerciements les plus sincères pour le très grand honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de cette thèse.

Contribution à l'Etude de l'Organisation du dépistage précoce des Cancers du col de l'Utérus par le Test de Papanicolaou

AVANT-PROPOS

Au cours de ces vingt dernières années, le dépistage précoce du cancer du col de l'utérus *est passé par deux phases.*

Dans une première période, il s'agissait de faire le diagnostic du cancer au stade I, stade où le cancer paraît localisé à l'organe sans aucune propagation ni métastase lymphatique ou hématique. Pour cela, on apprit aux médecins à rechercher et à découvrir les premiers signes donnés par le toucher (induration légère, saignement au contact) et par le spéculum (petite ulcération résistant au traitement initial, petit bourgeonnement suspect, etc.), et au public féminin pour qu'il consulte le plus rapidement possible, dès la moindre perte de sang. Toute métrorragie si minime soit-elle, toute leucorrhée persistante ou toute cervicite récidivant à une thérapeutique bien conduite devaient aussitôt donner l'alerte à la malade et au médecin. Malgré l'augmentation considérable du taux des guérisons définitives, on dut admettre pourtant que le déchet après cinq ans, même à ce stade précoce du cancer, oscillait entre 20 et 40 % suivant les statistiques. Autrement dit, une femme sur trois environ était condamnée à mourir dans les cinq ans et ceci en dépit de tous les progrés du traitement chirurgical ou radiothérapique.

Dans la seconde étape, qui débute après la deuxième guerre mondiale, on s'évertue par des examens préventifs à déceler le cancer du col avant qu'il ne se manifeste par ses premiers symptômes, et ce contrôle au stade préclinique exige non seulement une éducation du médecin et du public, mais aussi des moyens spéciaux d'examens et une organisation qui est le sujet même de notre travail.

Grâce à ces méthodes il est devenu possible, bien que nos moyens thérapeutiques soient restés identiques, de sauver un bien plus grand nombre de femmes.

Peut-on dire qu'on guérira de façon certaine toutes celles qui étaient porteuses d'un épithélioma au stade o ?

Du point de vue clinique, on peut définir ce stade par son aspect asymptomatique et, du point de vue histologique, par son caractère uniquement intra-épithélial. Autrement dit, les cellules cancéreuses demeurent localisées à l'épithélium et aucun bourgeon néoplasique n'a encore effondré l'assise basale pour se propager dans les plans profonds de l'organe.

Par définition à ce stade il ne devrait pas y avoir d'invasivité et, par conséquent, aucune extension aux territoires cellulolymphatiques de voisinage. Cependant, on est très impressionné à la lecture de l'important rapport de M. R. Moricard au LVII[e] Congrès de chirurgie de Paris (1955), lorsqu'on voit les différents modes d'extension des épithéliomas intra-épithéliaux soit vers la profondeur, soit vers les glandes, soit même à distance par pénétration lymphatique précoce.

VALEUR COMPAREE DU TEST DE PAPANICOLAOU PAR RAPPORT AUX AUTRES PROCEDES DE DEPISTAGE DU CANCER DU COL UTERIN

La caractéristique du cancer intra-épithélial, nous venons de le voir, est d'être asymptomatique : c'est le stade préclinique d'AYRE. Il n'y a pas d'atteintes vasculaires, donc pas d'hémorragies et il n'y a pas, en général, de réaction inflammatoire suffisante pour entraîner une leucorrhée. L'examen clinique le plus attentif passe donc facilement à côté du diagnostic. D'où, l'intérêt d'un contrôle gynécologique systématique. *Quels sont les principaux moyens d'investigation que nous possédons pour dépister précocement le cancer du col utérin ?*

Ils sont au nombre de cinq :

1° *Le test de Schiller;*

2° *La colposcopie d'Hinselmann;*

3° *La colpomicroscopie d'Antoine;*

4° *La cytologie de Papanicolaou;*

5° *La biopsie.*

1° Le test de Schiller.

L'épithélium de la portion vaginale du col contient du glycogène dans les couches superficielles et dans les cellules vacuolaires à glycogène. Or, SCHILLER a démontré que le glycogène disparaissait dans l'épithélium atypique ou dans l'épithélium cancéreux.

Si on badigeonne la muqueuse du col ou du vagin avec une solution faible de lugol, elle prend une couleur brune ou brun-rougeâtre. Toute zone iodonégative, compte tenu des variations physiologiques dues à une hypo-œstrogénie (ménopause, castration, etc.), sera considérée comme dénotant une anomalie cellulaire. Celle-ci peut varier de la simple atypie jusqu'à l'épithélioma typique en passant par des états de dysplasie, que

HINSELMANN a caractérisés de façon précise et qui entrent dans le cas des leucoplasies et des états précancéreux.

Si le test de Schiller donne une idée précise de l'étendue des lésions, il ne saurait nous renseigner sur leur véritable nature et la biopsie est nécessaire pour la préciser. Le test de Schiller permet seulement de mieux situer la zone où doit porter le prélèvement.

2° La colposcopie.

C'est une méthode qu'HINSELMANN a imaginée à Hambourg, il y a près de trente ans. Très répandue en Allemagne, en Autriche et en Suisse, elle est maintenant devenue classique dans tous les grands centres français de gynécologie. Elle est encore très peu connue et appréciée en Amérique où le test de Papanicolaou semble avoir polarisé tous les efforts de dépistage.

Le colposcope est une sorte de jumelle à prismes donnant un grossissement de dix à vingt fois, et muni d'un bon éclairage placé de façon à bien mettre le col en évidence. Il permet d'avoir une meilleure appréciation des moindres modifications de la muqueuse cervicale. On voit ainsi à l'évidence de petites lésions (microcancers de Mestwerdt) qui auraient pu échapper à l'œil nu. D'autre part, la colposcopie fournit des images nouvelles inconnues des gynécologues :

a) *La leucoplasie :* région blanche, parfois visible à l'œil nu, correspondant histologiquement à une couche de kératose ou de parakératose à la surface de l'épithélium carcinomateux ou non.

b) *Base de leucoplasie :* place blanc-jaunâtre ponctuée d'une grande quantité de points rouge vif qui sont autant de papilles conjonctives du chorion faisant saillie vers la surface.

c) *La mosaïque :* zone de petits rectangles ou losanges de couleur banc-jaunâtre, séparés par de fines lignes rouges.

d) *La zone rouge ;* non caractéristique, interprétée par beaucoup comme un processus pathologique s'apparentant à la

maladie de Bowen dont on sait la tendance à évoluer vers le cancer.

e) *L'érosion vraie :* région complètement dépourvue d'épithélium.

A côté de ces précancéroses classiques, certains auteurs comme PALMER considèrent les « zones iodonégatives à contours nets non caractéristiques » non seulement comme des états précancéreux mais comme étant souvent le siège d'un épithélioma au début. Parfois, la colposcopie nous révèle d'autres images qui, sans être physiologiques, n'ont quand même pas la signification des images précédentes, telles :

A) *L'ectopie :* c'est une zone d'épithélium cylindrique provenant du canal cervical remplaçant l'épithélium pluristratifié pavimenteux à la surface du museau de tanche.

B) *La zone de transformation :* où l'épithélium cylindrique ectopique tend à être remplacé par l'épithélium pavimenteux.

Ces images spéciales correspondent à des lésions histologiques difficiles à classer et diversement appréciées des auteurs. HINSELMANN les divise en deux catégories : tout d'abord « des atypies épithéliales simples » que l'on doit considérer comme bénignes et en « atypies aggravées » que l'examen microscopique permet de classer dans les « épithéliomas de surface » ou comme des cancers « intraépithéliaux ».

Par ailleurs, GLATTHAAR considère que le cancer du col ne se développe qu'à partir du moment où l'épithélium cervical a subi un processus d'anaplasie. Ceci nous permet de concevoir toute l'importance prophylactique de la colposcopie qui nous fait entrevoir longtemps à l'avance ces modifications précancéreuses de la muqueuse du col de l'utérus.

D'après HAEFELI (Zurich) la colposcopie, pratiquée de façon systématique au cours d'une consultation « tout venant », révèle en moyenne sur mille patientes examinées de quatre à six cancers méconnus en plus des multiples atypies épithéliales.

Malgré son rôle prophylactique évident, la colposcopie présente des inconvénients.

1° Elle laisse échapper les cancers à point de départ endocervical. Or, d'après BÉCLÈRE, un cancer du col sur trois se développe dans l'endocol.

2° Cette méthode n'a pas la simplicité du test de Schiller. Elle réclame une expérience longue et patiente basée sur l'observation de nombreux cols normaux et pathologiques avant d'obtenir l'assurance nécessaire à ce diagnostic.

3° Enfin, son prix, qui reste encore très élevé bien qu'on commence à fabriquer maintenant des colposcopes français qui peuvent soutenir la comparaison avec les colposcopes allemands et suisses.

3° La colpomicroscopie d'Antoine.

Récemment mise au point par le gynécologue viennois, elle n'est pas encore très répandue et nous n'en avons pas dans le Service de Clinique gynécologique une pratique suffisante pour la juger.

Après avoir été nettoyé avec une solution de sérum physiologique, le col utérin est coloré par une coloration vitale à l'hématoxyline en appliquant une gaze imbibée de la solution pendant trois minutes. Le colpomicroscope appliqué au contact du col permet alors d'étudier avec un grossissement de cent à deux cents fois, les premières couches cellulaires de l'épithélium. Il est très facile de différencier l'épithélium simple des aspects anarchiques des cellules monstrueuses de l'épithélioma débutant. L'inconvénient essentiel de cette technique réside dans le champ forcément limité de son application et dans la nécessité de faire porter l'examen sur tous les points du col sous peine de laisser passer la lésion importante.

Cette méthode ne saurait donc être à la base d'un dépistage étendu ou systématique. Elle ne peut être appliquée sur une grande échelle et reste un procédé encore à l'étude et un

moyen perfectionné de diagnostic qui ne trouve guère sa place jusqu'ici que dans les centres spécialisés de dépistage, tels que Services de gynécologie et Centre anticancéreux.

4° La cytologie.

Le frottis vaginal marque la dernière étape du dépistage précoce du cancer génital de la femme. La mise au point et la découverte de l'intérêt de cette méthode sont dues à un auteur américain : G. Papanicolaou.

Le principe consiste à prélever dans les sécrétions génitales de la femme des échantillons à l'aide d'une spatule en bois ou d'une pipette en verre. Ces sécrétions sont étalées sur une lame que l'on immerge immédiatement dans un bain fixateur pour éviter toute dessication.

Grâce à une coloration spécifique établie suivant le principe même de Papanicolaou, on met en évidence les cellules de desquamation des épithéliums vaginal et utérin que l'on recherche en examinant au microscope les lames après coloration. L'expérience a montré que les cellules des tumeurs malignes se développant aux dépens des épithéliums génitaux desquament d'autant plus que ces tumeurs sont plus précoces. Nous avons ainsi la possibilité de reconnaître très tôt un cancer utérin en recherchant dans les frottis des cellules néoplasiques dont les caractères de malignité sans être absolument spécifiques, sont aujourd'hui parfaitement connus.

De nombreux auteurs ont étudié cette méthode qui est actuellement utilisée et répandue dans le monde entier. Elle n'a pas cependant réalisé l'unanimité des suffrages dans l'appréciation de sa valeur diagnostique et de son application pratique qui restent encore l'objet de discussions. A côté de *nombreux avantages,* elle présente en effet *également des inconvénients.*

Remarquons que *la technique de prélèvement est simple* et qu'elle est à la portée de n'importe quel manipulateur pourvu qu'il se soumette avec discipline aux consignes de fixation.

Par ailleurs, *ces prélèvements ne causent, contrairement à la biopsie, aucun préjudice à la patiente et peuvent être répétés aussi souvent qu'on le désire.* Par rapport à la colposcopie, le test de PAPANICOLAOU a *l'immense avantage d'être polyvalent.* Il nous permet de déceler non seulement les cancers du col mais encore toute tumeur maligne se développant soit sur l'endocol, soit même sur le reste du tractus génital féminin, avant que le moindre signe clinique puisse éveiller l'attention du médecin ou de la malade.

Bien plus, d'après AYRE, la méthode cytologique nous permet d'espérer encore davantage puisqu'elle nous *fait découvrir des atypies cellulaires propres aux états précancéreux.* Bien que cette théorie d'AYRE sur les cellules précancéreuses soit très contestée par la majorité des auteurs, son dernier rapport sur la question, établi à Miami en octobre 1955 nous apporte une série de cas convaincants.

Le moindre mérite du test de Papanicolaou n'est pas dans le caractère de *précocité extrême de certains diagnostics* qu'il permet, alors que rien par ailleurs n'eût pu faire soupçonner une lésion maligne. C'est véritablement comme un coup de tonnerre dans un ciel serein, une découverte absolument imprévue qui est le triomphe même d'un dépistage effectué de façon systématique.

Nous rapprochons de ces faits, que tous les gynécologues ont observés, ces *résultats en apparence paradoxaux* de test de Papanicolaou qui demeurent franchement positifs pendant plusieurs semaines ou plusieurs mois alors que tous les autres procédés d'investigation sont muets. L'expérience montre par de très nombreux exemples que le plus souvent *c'est le test de Papanicolaou qui avait raison* car, au bout d'un temps plus ou moins long, le clinicien finit par mettre en évidence la tumeur cachée.

Il est bien plus difficile de dire avec précision *le degré de véracité du test de Papanicolaou.* Eminemment subjective dans son appréciation, la lecture des frottis donne un pourcentage de

résultats très variables suivant les auteurs et le nombre des cas « faux positifs » diffère de celui des « faux négatifs » car il y a également une différence de véracité suivant le degré d'atypie des lésions. Nous nous expliquerons plus loin sur les variations considérables suivant les circonstances de la valeur et de l'appréciation du test de Papanicolaou. Si l'on voulait en croire les plus enthousiastes de ses partisans tels que BOURG et PUNDEL, ZINSER, etc., on pourrait dire que « les frottis cytologiques, lorsque leur technique de prélèvement est correcte, dépistent la totalité des cancers du col ». La seule exception serait dans certains cancers avancés qui ne nous intéressent pas car la clinique suffit à les diagnostiquer et dans quelques cancers intra-épithéliaux qui se cachent sous une leucoplasie vraie.

Les inconvénients de la méthode sont tout d'abord :

1° *La coloration, qui demande à notre avis beaucoup trop de temps* pour le dépistage à une grande échelle. Il faut en moyenne vingt minutes environ pour procéder aux passages successifs des lames du bain fixateur aux divers bains colorants. Si nous estimons que le préposé à la coloration peut colorer cinq à six frottis à la fois au maximum, on voit tout le temps perdu à ces manipulations.

2° *Son prix de revient encore élevé,* puisque le barème de sécurité sociale donne environ 1.500 francs. Son prix aux U.S.A. et au Canada oscille entre 3 et 5 dollars.

3° La cytologie comme la colposcopie faisant appel avant tout à la qualité et à l'expérience d'un spécialiste *ne souffre pas la médiocrité.* G. PAPANICOLAOU insiste sur ce point. On ne s'improvise pas cytologiste. On n'acquiert l'assurance dans ce diagnostic qu'après de longues années passées à l'étude de milliers de frottis normaux et pathologiques. Les auteurs américains estiment qu'après cinq ans, le pourcentage des erreurs devient négligeable. Cependant, après six mois de travail sérieux on acquiert une expérience suffisante dans la lecture des frottis pour exercer un travail fructueux.

4° *La subordination absolue de la cytologie à l'anatomie pathologique :* un examen cytologique n'a de valeur que s'il concorde avec la biopsie de contrôle.

5° L'inconvénient majeur de la cytologie réside dans *les variations d'interprétation personnelle* qui sont plus grandes encore ici que dans tous les examens de laboratoire.

La cytologie vaut ce que vaut le cytologue. Parmi les erreurs de la cytologie, il convient d'opposer ce que l'on qualifie de « faux positifs » et de « faux négatifs » un diagnostic erronné de cancer que le cytologiste portera chez une femme saine réalisant ce que nous appelons une erreur par « faux positifs » pourra certes avoir des conséquences désastreuses en créant ou en développant une phobie ou une psychose du cancer avec toutes ses conséquences pour l'individu et son entourage. Mais le danger peut et doit être facilement évité. Il est en effet du devoir du médecin de ne pas alerter la malade avant que la biopsie n'ait confirmé la suspicion de tumeur maligne accrochée par le test de Papanicolaou. Aussi est-il nécessaire que l'examen de laboratoire ne soit pas communiqué directement à la malade mais interprété par le médecin et, s'il y a lieu, en accord avec le spécialiste qualifié, chirurgien ou gynécologue. C'est pour cela que depuis longtemps déjà, le professeur Magendie a demandé que le résultat du test de Papanicolaou ne soit pas donné sous la forme de test « positif » ou test « négatif », ce qui impliquerait faussement l'idée d'un diagnostic précis, mais que le cytologiste se borne à indiquer la classe à laquelle, d'après lui, appartient le frottis.

Si ces conditions sont remplies, le seul résultat d'un diagnostic « faux positif » est d'alerter inutilement le médecin en lui faisant pratiquer une série d'examens complémentaires, jusqu'à la certitude de ne pas laisser passer un cancer méconnu.

Il en est tout autrement du diagnostic « faux négatif » qui consiste à méconnaître une tumeur maligne inapparente. Cette erreur peut avoir des conséquences catastrophiques, puisque la

malade s'en ira rassurée à tort. C'est cette fausse sécurité qui reste le lourd grief contre le test de Papanicolaou et qui risque de le déconsidérer aux yeux des médecins. Cependant, ce genre d'erreur, précisons-le, est la plupart du temps dû à l'incompétence de l'examinateur et il devrait tendre normalement vers zéro avec l'expérience de celui-ci. Aussi, à part les deux cas cités plus haut (cancers avérés et cancers intraépithéliaux cachés sous une leucoplasie), rares sont les cancers même au tout début qui ne font pas leur preuve par la cytologie.

Par ailleurs, si cet examen est répété périodiquement tous les six ou douze mois, il y a de fortes chances de réparer une erreur grave car, souvent, un frottis faussement négatif une première fois devient positif au cours des examens ultérieurs. Malheureusement, ceci ne réparera pas le temps perdu s'il s'agit d'un cancer très évolutif.

Au point de vue pratique, ce que nous devons considérer c'est avant tout la valeur de la méthode de Papanicolaou telle qu'elle est susceptible d'être réalisée chez nous par nos propres cytologistes. Dans le Service de Clinique gynécologique du professeur J. Magendie, le docteur Cator, qui, depuis quatre ans, s'est mis à l'école des élèves parisiens de Papanicolaou, et qui a une très grande expérience de la lecture des frottis, a donné dans une publication à la Société française de gynécologie du mois d'octobre 1955, les résultats de six cents examens récents; le degré de véracité auquel il aboutit nous ramène à une certaine modestie puisqu'il est de 90 % en moyenne, avec un pourcentage moyen de 2,06 % de faux positifs et de 2,53 % de faux négatifs.

Mais il ne faut pas désespérer de l'avenir, car la progression dans l'amélioration des résultats est constante et nous devons tendre vers l'opinion optimiste mais justifiée de Messelt qui écrit : « Une femme présentant un frottis positif a quatre-vingt-dix-neuf chances sur cent d'avoir un cancer utérin, tandis que celle présentant un frottis cytologiquement négatif a environ trois chances sur cent d'en avoir un. »

5° La biopsie.

Nous ne nous étendrons pas sur la biopsie dont la valeur formelle est reconnue comme supérieure à tous les autres moyens d'exploration. Sa qualité diagnostique dépend évidemment de la compétence même de l'anatomopathologiste, mais celle-ci est habituelle et ne pose pas actuellement de problèmes.

Les seules réserves à faire, mais elles sont d'importance, consistent dans le mode et le siège de prélèvement.

Le gros danger est évidemment de faire porter le prélèvement sur la zone marginale du néoplasme et de mettre en évidence un état d'hyperplasie banale ou un stade non invasif, en méconnaissant quelques millimètres plus loin un cancer authentique pénétrant en profondeur ou dans les glandes.

La biopsie n'a donc de valeur que dans la mesure où elle est précise et élective.

Pour cela elle doit être dirigée soit par le test de Schiller, la colposcopie ou la colpomicroscopie, soit multipliée afin de réduire les chances d'erreurs (punsch-biopsy, biopsies multiples, rabottage diathermique [à la façon de Palmer, Magendie, etc.]) ou enfin subtotale ou totale par conisation du col ou amputation véritable suivie de coupes sériées.

LE DEPISTAGE PRECOCE DU CANCER GENITAL DE LA FEMME DANS LE MONDE

L'idée d'appliquer à une grande échelle le frottis vaginal ou l'examen colposcopique comme moyen prophylactique en vue du dépistage précoce des cancers utérins a tenté beaucoup d'auteurs.

En Amérique.

Une des plus intéressantes expériences a été réalisée en 1952 à Toledo (Ohio, U.S.A.). Le plan consistait à appliquer la méthode du frottis vaginal systématique sur un lot de femmes apparemment saines prises au hasard et disposées à se laisser examiner. Les organisateurs s'assurèrent de la collaboration des quatre cent vingt-trois médecins de la ville et demandèrent aux anatomopathologistes de la localité de s'initier au test de Papanicolaou. Le colloque médecin-patiente fut respecté. Les médecins prélevaient les échantillons des sécrétions vaginales et pratiquaient un toucher et un examen au spéculum. Les frottis étaient confiés à la compétence des hommes de laboratoire tandis que le médecin faisait un rapport écrit sur sa malade qu'il adressait directement au bureau administratif de l'organisation du dépistage. Il était laissé libre de prendre la décision thérapeutique qu'il jugeait utile à sa malade. Seules les femmes présentant des frottis suspects furent biopsiées. Du point de vue pratique, le prix de revient de l'examen fut minime. Les frais de secrétariat avaient été assurés par l'Académie. L'examen était gratuit pour les indigentes.

Le but de l'expérience étant de convaincre le plus grand nombre de femmes à se soumettre à cet examen, une propagande instructive fut organisée auprès du public féminin sous forme de conférences, de projection de films à court métrage et d'affiches. On intéressa par ailleurs le corps médical de Toledo

par des conférences techniques et par la distribution de brochures traitant de la méthode cytologique de Papanicolaou.

L'examen fut répété tous les six mois. Le bureau administratif assurait la comptabilité, la statistique et les convocations des patientes à intervalles réguliers. Si la malade ne répondait pas à la convocation, l'organisation pratiquait une enquête auprès du médecin traitant afin de savoir si la malade avait été opérée, était décédée ou partie de la localité.

Cette expérience permit de dépister cent cinquante-six cancers sur un total de vingt-trois mille huit cent quatre-vingt-onze femmes examinées. Parmi ceux-ci on comptait trente-sept cancers latents méconnus, soit deux cancers non soupçonnés pour mille femmes examinées. Ces examens de routine permirent de déceler beaucoup d'autres lésions pathologiques.

Depuis il apparaît d'après les récentes publications américaines que la méthode des frottis vaginaux et cervicaux en vue d'un dépistage précoce du cancer utérin s'est largement répandue aux Etats-Unis, au Canada et au Brésil. Cet examen est devenu aussi courant pour le dépistage carcinologique (anticancéreux) que la radiographie pulmonaire pour le dépistage de la tuberculose. Pour illustrer cette affirmation, voici les résultats de trois expériences similaires pratiquées ces dernières années aux Etats-Unis et publiées en 1955.

I. — Dans le *South Medical Journal*, 1955, 48, 5 (520 à 522) une étude de dépistage systématique effectuée à Memphis et le comté de Shelby (Tennesee) porte sur 70.000 femmes apparemment saines. L'auteur rapporte que quatre à cinq cancers du col *in situ* sur 1.000 femmes examinées furent ainsi dépistés (90 % de ces tumeurs étaient insoupçonnables cliniquement avant l'examen cytologique).

II. — Dans le *West Journal Surgery*, 1955, 63, 5 (223 à 231), on relève une autre expérience faite dans le comté de San Diego (Californie) où, sur une population de plus d'un demi-million d'habitants, une femme sur trois a été examinée

par la méthode cytologique de Papanicolaou. Sur un total de 137.000 frottis examinés, 566 cancers non invasifs furent ainsi détectés, soit environ quatre cancers *in situ* sur 1.000 frottis examinés. Les auteurs de cette expérience concluent que, malgré les risques d'erreurs dus à la multiplication trop rapide des cytologistes et à une telle généralisation de cet examen, la mortalité actuelle du cancer utérin peut être réduite dans des proportions considérables (75 %).

III. — Enfin, signalons que dans la publication faite par AYRE et collaborateurs citée plus haut, octobre 1955, ceux-ci rapportent que grâce à la méthode cytologique sur un total de 13.797 femmes examinées (l'année précédente) en un an à l'Institut anticancéreux de Miami, ils ont pu déceler quarante-deux cancers *in situ*, soit environ trois cancers *in situ* pour mille femmes apparemment saines.

*
* *

En Europe.

Le problème du dépistage précoce du cancer utérin a rencontré autant d'intérêt de la part des médecins qu'en Amérique. Le nombre de cancers *in situ* (non invasifs) découverts par la cytologie d'après les statistiques européennes est le même qu'en Amérique, c'est-à-dire environ un cancer pour trois cents femmes examinées. On remarquera, cependant, que le nombre de femmes examinées est plus modeste qu'aux U.S.A. Ceci s'explique en partie par le retard apporté par la dernière guerre mondiale à la généralisation aussi intensive de cette méthode.

Par contre, la colposcopie, plutôt négligée aux Etats-Unis par les auteurs américains, s'est vue généralisée en tant que moyen de dépistage précoce du cancer du col utérin dans de nombreux pays européens, notamment dans ceux de langue allemande. Les auteurs allemands, suisses et autrichiens, dépistent par cette méthode quatre à six cancers méconnus pour mille femmes examinées (HAEFELI).

La méthode cytologique fut acceptée au début avec méfiance, notamment de la part des anatomopathologistes (Moricard). Mais actuellement elle a pour elle la majorité des suffrages. Cependant, rares sont en Europe les expériences qui ont été tentées selon la méthode américaine en vue d'un dépistage systématique d'une population féminine apparemment saine. Cette lutte anticancéreuse par le frottis vaginal ou par la colposcopie reste bien souvent cantonnée aux services de gynécologie. Trop rares sont encore les hôpitaux européens ou français qui appliquent systématiquement le frottis vaginal ou l'examen colposcopique dans l'ensemble des examens paracliniques de toutes les malades hospitalisées ou des consultantes des autres spécialités. Signalons l'exemple de certains hôpitaux scandinaves qui pratiquent systématiquement chez toutes les femmes hospitalisées ces tests de dépistage au même titre que la formule sanguine, l'examen des urines ou la radioscopie pulmonaire. Ce supplément d'information leur permet de découvrir ainsi chaque année depuis 1945, un à deux cancers utérus méconnus pour mille femmes hospitalisées (Permin).

En Suisse, les médecins hygiénistes ont entrepris avec la coopération de la Ligue Suisse contre le cancer, une lutte intensive pour que le plus grand nombre possible de femmes se soumettent à un contrôle génital bisannuel par la méthode des frottis vaginaux et la colposcopie. Pour celà, ils préconisent la création de nouveaux centres de colposcopie et de cytologie, la formation d'un plus grand nombre de techniciens et l'application systématique du frottis génital à toutes les femmes âgées entre 30 et 50 ans, venant consulter leur médecin pour affection gynécologue ou non. Ils ont également entrepris l'éducation du public féminin par des conférences par des films instructifs, des émissions radiophoniques de vulgarisation et par la distribution de tracts traitant des avantages de la méthode. Enfin, ils insistent auprès des médecins fonctionnaires et des médecins du travail pour qu'ils rendent obligatoire la surveillance de tout le personnel féminin employé dans les entreprises

publiques ou privées par le frottis vaginal systématique pratiqué tous les six mois.

Ils demandent à la Sécurité Sociale de participer aux frais de cette prophylaxie et de rembourser le prix des déplacements des femmes nécessiteuses habitant la campagne vers les centres anticancéreux.

Examinons maintenant le rapport que MAJEWSKI (Halle) a relaté sur l'expérience qui a été tentée en 1953 dans la petite ville allemande de Wernigerode. Cette entreprise avait pour but de se rendre compte si l'application des tests de dépistage précoce du cancer utérin était réalisable à grande échelle sur une population féminine choisie au hasard ou si cette idée était du domaine de l'utopie.

Sans avoir l'intérêt numérique des expériences américaines, celle-ci nous apporte, par contre, des résultats concrets et nous fait voir clairement les difficultés du problème.

L'équipe des organisateurs s'assura de la coopération des gynécologues de la ville et de spécialistes (trois colposcopistes et deux cytologistes). On prépara les femmes de la localité par une propagande active, les instruisant du but de l'expérience et les invitant à se soumettre de bon gré à cet examen qui fut, soulignons-le, entièrement gratuit.

La population féminine de Wernigerode fut recensée et classée en catégories d'âge progressif. Le premier fait que nous constatons en examinant le tableau (1) est que les plus fortes proportions de femmes examinées figurent dans les catégories d'âge comprises entre 30 et 45 ans. Il apparaît que les femmes âgées ont montré moins d'empressement à se soumettre à cet examen prophylactique, mais celà a sans doute moins d'importance pour le dépistage du cancer du col que pour celui du cancer du corps.

TABLEAU I d'après MAJEWSKI.

Age	Habitantes	Nombre de femmes examinées	Pourcentage
18 à 20 ans	784	141	17,9 %
21 à 25 ans	1.317	402	30,5 %
26 à 30 ans	1.424	467	33,7 %
31 à 35 ans	1.328	490	37,0 %
36 à 40 ans	1.010	316	31,2 %
41 à 45 ans	1.572	464	29,5 %
46 à 50 ans	1.499	402	26,8 %
51 à 55 ans	1.330	339	25,5 %
56 à 60 ans	1.334	209	15,7 %
à partir de 61 ans	4.067	210	5,1 %
TOTAL .	15.665	3.440	22 %

En second lieu, devons-nous attribuer le succès relatif de ce dépistage à la propagande psychologique efficace ou à la collaboration des médecins de la ville ? Le tableau (2) nous montre que plus des deux tiers des femmes examinées sont venues spontanément. Par ailleurs, le rapport signale que sur les 749 femmes qui ont été adressées à la consultation de dépistage par les médecins, plus de la moitié constituaient la clientèle habituelle des deux gynécologues de Wernigerode.

Quant à l'autre moitié, deux cents femmes au moins, avaient été adressées précisément à ces deux gynécologues par leurs confrères en vue d'un diagnostic et non précisément pour se soumettre à l'examen prophylactique. Le contingent des patientes adressées par les médecins de la ville dans le but du dépistage systématique est faible (moins de 200 femmes) si l'on considère qu'il y a cinquante praticiens à Wernigerode. On peut se demander pour quelle raison les médecins ont collaboré avec aussi peu d'enthousiasme à cette expérience de dépistage. Craignaient-ils de mécontenter leur clientèle ou ont-ils considéré celà comme un geste sans grande portée immédiate ?

Majewski insiste dans son compte rendu sur la nécessité de la collaboration du médecin de famille. Son autorité aura plus de poids que toutes les propagandes si bien conçues soient-elles. Enfin, signalons que les médecins du travail de Wernigerode ont contribué de façon effective à ce plan, en adressant à la consultation du dépistage la grande majorité des ouvrières, employées dans les usines d'alimentation de la ville.

TABLEAU (2) d'après Majewski.

Total des femmes examinées : 3.400.

	Venues spontan.	*Envoyées par le méd.*	*Exam. syst. dans les entrep.*	*Total*
Femmes exerçant une prof.	939	315	323	1.577
Femmes sans prof.	1.389	434		1.823
	2.328	749	323	3.400
	(70 %)	(21 %)	(9 %)	

De ces premières considérations l'auteur conclut que l'on peut obtenir les chances optima de succès dans le domaine du dépistage précoce si les quatre conditions suivantes sont remplies.

1° Il faut faire une propagande convaincante, psychologique et instructive car une propagande conçue de manière intensive dans une collectivité restreinte est plus active.

2° Il faut s'assurer la collaboration des spécialistes locaux intéressés (gynécologues, colposcopistes, chirurgiens, anatomo-pathologistes) dont l'opinion sera particulièrement écoutée.

3° Pour que le dépistage puisse toucher au moins 80 % des femmes il faut obtenir la collaboration de tous les médecins praticiens dans cette lutte contre le cancer.

4° Enfin on devrait imposer dans un but prophylactique le frottis vaginal et l'examen colposcopique au même titre que la radioscopie pulmonaire à toutes les employées des entre-

prises professionnelles. Dans de telles conditions, la possibilité d'un diagnostic précoce embrassant toute la population féminine deviendrait une réalité.

— La seconde partie de l'expérience met en valeur les résultats respectifs des deux procédés de dépistage utilisés : la colposcopie et la cytologie vaginale. Toute femme se présentant à la consultation est immédiatement interrogée sur ses antécédents et son état de santé actuel. Tous les détails de l'anamnèse de la malade sont soigneusement résumés dans un rapport écrit. L'examen en position gynécologique, l'examen colposcopique sont effectués après prélèvement des frottis nécessaires à la cytologie.

Le tableau (3) figure les résultats obtenus en fonction de l'âge des malades :

La courbe (en trait plein) nous indique le nombre d'examens colposcopiques où il a été trouvé une des lésions suivantes (leucoplasie, base de leucoplasie ou mosaïque). La deuxième courbe (trait petites croix) rapporte tous les résultats colposcopiques suspects dans lesquels il n'y avait aucune des trois lésions précédentes mais où, cependant, on décelait des modifications dysplasiques différentes de la colpite banale. Enfin, la troisième courbe (en pointillés) traduit le nombre de cas de frottis suspects ou positifs (classes III, IV et V de Papanicolaou).

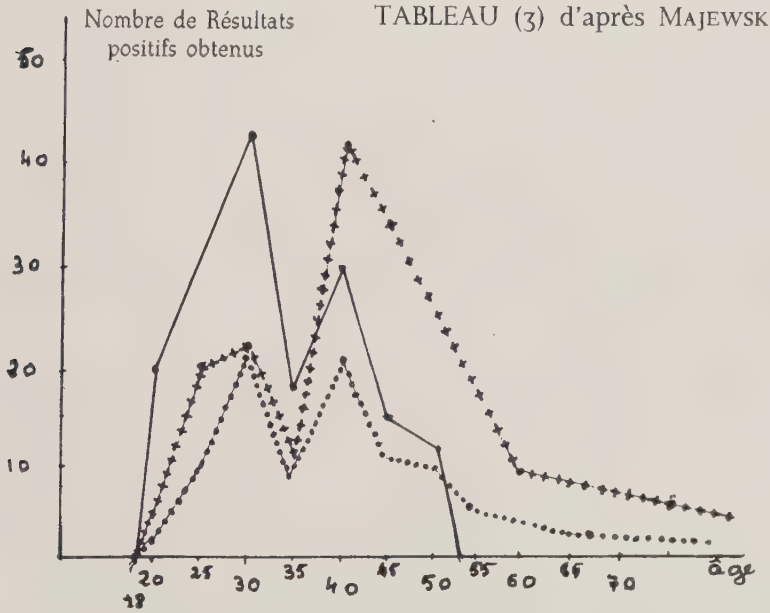
La première courbe (colposcopies avec leucoplasies, bases de leucoplasies, ou mosaïques) montre deux sommets, l'un aux environs de la trentième année qui nous était déjà connu par l'Atlas de Mestwerdt, et un autre vers la quarantième année.

La deuxième courbe (colposcopies avec dysplasie simple) présente aussi un sommet qui se place dix ans plus tard et s'étend jusque vers la soixantième année. Elle a un décours opposé à celui de la première sans que nous puissions actuellement donner d'explications de ce fait. Nous remarquons simplement que sa hauteur (fréquence) est sensiblement identique à celle de la première.

La courbe des cas suspects cytologiquement ressemble singulièrement aux deux courbes colposcopiques mais les fréquences qu'elle traduit sont plus basses.

Le tableau (3) met en évidence une notion que la clinique nous avait déjà fait pressentir. C'est la nécessité impérieuse d'un dépistage précoce du cancer du col de l'utérus chez toutes les femmes dont l'âge est compris entre 30 et 50 ans et, par ailleurs, une surveillance toute particulière aux environs de la trentaine et de la quarantaine, âges où la colposcopie nous montre les fréquences maxima « d'atypies aggravées et de précancéroses » de la muqueuse cervicale, points de départ de futurs cancers utérins.

TABLEAU (3) d'après MAJEWSKI.



———— : Colposcopies suspectes ayant révélé les modifications suivantes (leucoplasie, base de leucoplasie, mosaïque).

+++++ : Colposcopies ayant révélé des modifications suspectes autres que les trois précédentes.

..... : Cytodiagnostic de Papanicolaou (III, IV, V réunis).

En France, nous mentionnerons avec intérêt l'expérience pratiquée par le docteur SIMÉON, médecin de la Marine, sur le personnel féminin des arsenaux du port de Cherbourg. L'application des frottis cervicovaginaux fut pratiquée de façon systématique sur 350 ouvrières, dans un but de prophylaxie anticancéreuse. Grâce à cette heureuse initiative que nous voudrions voir suivie dans de nombreuses collectivités féminines, M. le docteur SIMÉON put découvrir un cancer *in situ*.

Dans les grands services de gynécologie des hôpitaux français, depuis 1947, de gros efforts ont été accomplis pour appliquer ces méthodes sur le plus grand nombre possible de femmes. Nous citerons en premier exemple, M. le professeur F. BRENTANO qui a étendu ces examens à toutes les femmes de la consultation de stérilité de l'Hôpital Broca (Paris) (12.658 femmes furent ainsi examinées depuis octobre 1950 cytologiquement ou colposcopiquement de façon préventive). Ces examens pratiqués, par conséquent, à des femmes qu'aucune manifestation pathologique n'inquiétait et qui consultaient uniquement par désir de maternité, ont permis de découvrir, au cours de la première année (octobre 1950 à octobre 1951) douze épithéliomas intra-épithéliaux et de nombreux autres états précancéreux.

Dans les grands services parisiens de gynécologie, chez le professeur SICARD, chez le docteur NETTER, chez le professeur VARANGOT, le dépistage systématique est également pratiqué de façon systématique pour les malades de gynécologie.

A Bordeaux, M. le professeur MAGENDIE réserve, dans son service, l'après-midi du mardi à une séance de colposcopie prophylactique ouverte non seulement aux anciennes malades du service mais encore à toutes les femmes désireuses de se faire examiner. De plus, depuis un an, le test de Papanicolaou est fait de façon systématique à toutes les femmes de la consultation externe et à toutes les malades hospitalisées pour une affection gynécologique.

NOTRE EXPERIENCE DE LA METHODE CYTOLOGIQUE

Notre enseignement à la méthode des frottis vaginaux fut confié par M. le professeur MAGENDIE au cytologiste du Service de Clinique Gynécologique, M. le docteur CATOR. Nous tenons à remercier ici, tout particulièrement, M. le docteur CATOR qui, par sa compétence éclairée en la matière et par ses précieux conseils facilita beaucoup notre travail.

Notre initiation dura environ trois mois après lesquels nous fûmes en mesure de faire une première discrimination dans les frottis, en laissant au docteur CATOR le soin de confirmer ou d'infirmer notre diagnostic dans les cas suspects ou positifs.

Le centre de cytologie de la clinique gynécologique de Bordeaux a étendu depuis le début de cette année le dépistage systématique des cancers utérins par la méthode de Papanicolaou à toutes les malades consultantes ou hospitalisées dans le service. Voici comment nous procédons :

La patiente est mise en position gynécologique et, après introduction d'un spéculum vaginal, on prélève à l'aide d'une étroite spatule vaginale métallique les sécrétions contenues dans le cul de sac postérieur du vagin. Ces prélèvements sont ensuite étalés sur l'une des extrémités d'une lame de verre marquée au diamant de la lettre V. On répète cet examen sur une deuxième lame. On pratique ensuite, grâce à la spatule d'Ayre, un grattage circulaire de la muqueuse cervicale au niveau du museau de tanche, que l'on étale sur l'autre extrémité marquée C de ces deux premières lames. Enfin, grâce à un écouvillon muni d'un tampon de coton, on étale sur une troisième lame, marquée E (endocol), les sécrétions intracervicales recueillies dans le canal cervical. Ces lames sont immédiatement immergées dans un liquide fixateur composé d'alcool à 95° et d'éther à parties égales.

La qualité des frottis doit être envisagée avec soin. Le médecin qui les prélèvera évitera les extrêmes, c'est-à-dire les

frottis trop épais, mal étalés ou, au contraire, les étalements exagérés avec la spatule qui dilacère les éléments cellulaires.

La coloration de ces frottis est pratiquée après un délai d'au moins une demi-heure. Le délai ne doit pas cependant excéder quinze jours. Dans le Service de Clinique gynécologique les colorations sont effectuées avec beaucoup de soins par Mme BARROUILLET, laborantine, que nous remercions de son aimable coopération. En général, une seule des deux lames marquées V et C est colorée ainsi que la lame E contenant les sécrétions endocervicales. Le double des échantillons vaginaux et cervicaux est conservé dans le bain fixateur comme lame de réserve au cas où un incident technique ne permettrait pas la lecture de la première.

Enfin, les lames ne sont examinées par nous qu'après deux ou trois heures afin de laisser sécher la préparation.

Les colorations employées sont soit celles de Papanicolaou, soit celles de Shorr. L'une et l'autre nous ont donné des résultats excellents. Cependant, il faut remarquer que les hématies apparaissent moins nettement avec le procédé de SHORR, tandis que celui-ci donne une meilleure différenciation des cellules acidophiles et basophiles que par le procédé original de Papanicolaou.

Signalons aussi que les colorants nucléaires doivent être manipulés avec prudence pour éviter la surcoloration du noyau, et la confusion possible de celle-ci avec l'hyperchromatisme des cellules cancéreuses (comme c'est le cas, par exemple, des histiocytes surcolorés et des cellules néoplasiques de l'endomètre). En plus, nous conseillons une filtration fréquente, quotidienne si possible, des solutions colorantes afin d'éviter les dépôts sur les frottis qui gênent considérablement la lecture.

NOTRE ADAPTATION A LA METHODE

La lecture des frottis demande en moyenne cinq à sept minutes pour un frottis négatif, c'est-à-dire normal. Elle nécessite d'un quart d'heure à une demi-heure pour un frottis suspect ou positif. Nous faisons tout de suite une réserve pour le cas où le frottis est littéralement bourré de cellules néoplasiques comme un cas de notre collection où il a suffi d'un simple coup d'œil pour faire le diagnostic. Ceci est pourtant rare. L'examen cytologique se fait en deux temps : en premier lieu, l'observateur recherche au petit grossissement (3) parmi les cellules physiologiques du frottis la présence éventuelle d'éléments anormaux. Puis, dans un deuxième temps, il précise, grâce à un grossissement plus fort (objectifs 5 et 7), l'origine maligne ou non de ces anomalies pathologiques. Les critères de malignité sont basés presque exclusivement sur les modifications de la structure nucléaire (variations de volume et de forme, augmentation parfois considérable du rapport nucléocytoplasmique, monstruosités nucléaires, multinucléation et multilobulation du noyau, l'hyperchromatisme nucléaire, augmentation du nombre et de la taille des nucléoles, membrane épaissie et irrégulière du noyau, présence d'images mitotiques).

A côté de ces modifications du noyau, on peut noter des anomalies cytoplasmiques, comme l'absence de glycogène, prouvée par le test de Schiller, la présence de vacuoles intracytoplasmiques, caractère qui, bien que non spécifique des cellules cancéreuses, s'y retrouve fréquemment. Enfin, signalons parfois la présence d'inclusions intracytoplasmiques faites d'éléments étrangers (hématies, débris cellulaires donnant aux cellules néoplasiques un aspect de phagocytose). Les cellules cancéreuses peuvent également présenter des formes bizarres, cellules en têtard ou cellules allongées en fibroblastes (*tadpole cells or spindle cells*).

Les affinités tinctoriales des cellules néoplasiques sont en

général similaires aux modifications physiologiques des cellules vaginales normales. Cependant, on notera que les cellules acidophiles sont plus nombreuses dans les épithéliomas bien différenciés alors que les formes indifférenciées donnent surtout lieu à la desquamation de cellules basophiles.

Citons aussi la présence des hématies, des leucocytes et des histiocytes dans les frottis pathologiques. Ces éléments forment en quelque sorte l'escorte habituelle des cellules néoplasiques.

La difficulté de l'examen cytologique ne réside pas tant dans la découverte de ces éléments anormaux mais dans la démonstration de leur nature maligne. Celle-ci serait facile s'il y avait des critères spécifiques de la cellule cancéreuse. Or, beaucoup de ces modifications cellulaires sont communes à la fois aux cancers, aux inflammations chroniques ou subaiguës ou aux autres processus de régénération, au cours de la grossesse par exemple. Ces difficultés sont habituelles, et dans la collection de frottis que nous avons examinée, de nombreux exemples en font foi.

L'aptitude à différencier ces anomalies cytologiques pathologiques ou physiologiques des anomalies cancéreuses constitue la supériorité du cytologiste chevronné.

La classification des frottis se fait en cinq catégories. Les classes 1 et 2 groupent les frottis normaux ou non cancéreux. Les classes 4 et 5 se rapportent aux frottis certainement cancéreux. La différence entre ces deux dernières classes n'est qu'une question numérique. Quant à la classe 3 elle est réservée aux cas suspects, c'est-à-dire aux cas qui présentent des cellules anormales mais non suffisamment pathognomoniques. Le pourcentage de cette catégorie est toujours élevé pour le cytologiste débutant comme dans notre cas, mais il diminue rapidement avec l'expérience. Nous n'avons qu'à nous rapporter aux statistiques américaines récentes (0,8 %) pour nous en convaincre.

Au cours de l'exposé de nos résultats nous analyserons les principales difficultés cytologiques (techniques) que nous avons rencontrées.

Notre travail personnel groupe un lot d'environ deux cent soixante femmes que nous avons examinées au cours de la période s'écoulant du 1er mai au 1er décembre 1956. Sur un total de deux cent soixante-douze frottis pratiqués, nous avons obtenu les résultats suivants :

Classes 1 - 2	Classe 3	Classe 4	Classe 5
244	9	8	11

1° Avec l'erreur suivante :

faux positifs : 3
faux négatifs : 1
soit 4 erreurs sur 272 cas (1,47 %).

2° La biopsie correspondant aux 19 frottis positifs pour 12 malades a donné :

5 cancers du col
1 cancer du corps
2 cancers du col récidivés
1 hyperplasie suspecte
3 affections bénignes non néoplasiques

— Parmi les neuf cas suspects (classe 3), la biopsie a révélé : un cancer *in situ*, une hyperplasie de la muqueuse endométriale.

Les sept autres femmes présentant des frottis suspects sont surveillées périodiquement et, jusqu'ici, n'ont présenté aucun signe de cancer.

— Parmi les cas négatifs, relevons un cas de cancer du corps (erreur personnelle).

OBSERVATIONS

Premier cas. — M^me^ C..., âgée de 32 ans, consulte pour stérilité et pertes brunâtres abondantes, frottis : classe 5.

La biopsie révèle un épithélioma pavimenteux envahissant (classe 2). Après traitement, il a été pratiqué durant cette période trois frottis de contrôle qui ont tous été négatifs.

Deuxième cas. — M^me^ A..., âgée de 66 ans, consulte pour leucorrhées persistantes et pour métrorragies peu abondantes survenues brusquement huit jours auparavant.

Frottis : classe 5.

La biopsie, d'abord négative, devient positive : épithélioma pavimenteux du type épidermoïde à point de départ endocervical. Curiethérapie. Frottis : classe 4, quinze jours après le traitement.

Troisième cas. — M^me^ M..., 83 ans, transéatée du service du professeur TRAISSAC où elle était hospitalisée pour pouls permanent, parce qu'elle présente des métrorragies depuis un an. Celles-ci avaient été traitées au début par une thérapeutique anticoagulante par son médecin. Deux frottis : classe 5 répétés à quinze jours d'intervalle.

Biopsie : épithélioma cylindrique typique du corps utérin.

Quatrième cas. — M^me^ P..., 41 ans, consulte pour des métrorragies débutant il y a huit mois, celles-ci survenant surtout au moment des rapports ou après des injections intravaginales. En plus, la malade se plaint de lombalgies.

B.W. + = réagines (2).

Frottis de Papanicolaou : classe 5.

Biopsie : épithélioma pavimenteux épidermoïde du corps utérin.

Cinquième cas. — M^me^ M.., 68 ans, consulte pour métrorragies, survenues brusquement pour la première fois, huit jours auparavant.

Le jour de son hospitalisation, les pertes de sang sont très abondantes et nécessitent un tamponnement vaginal.

Frottis : classe 5. C'est dans ce cas que les cellules néoplasiques étaient si abondantes que, malgré l'aspect hémorragique des frottis, on rencontrait des cellules néoplasiques sur presque tous les champs.

Biopsie : épithélioma indifférencié d'origine endocervicale.

Sixième cas. — M^me^ B..., 73 ans, consulte pour métrorragies légères survenant spontanément et apparues récemment. En plus, la malade présente un prolapsus depuis très longtemps. L'examen clinique révèle des lésions apparentes du col et la malade porte une garniture au moment de l'examen.

Frottis : classe 5.

Biopsie : épithélioma pavimenteux épidermoïde.

Pour le professeur MAGENDIE, il s'agit d'un cas très rare de transformation maligne du col prolabé.

Septième cas. — M^me^ F..., âgée de 33 ans, névropathe, hospitalisée dans le service du professeur DELMAS-MARSALET, est transéatée salle 32 pour algies du bas ventre et pertes blanches.

Colposcopie : zone de régénération et de remaniement de la lèvre supérieure du col avec une très vaste tache de leucoplasie.

Frottis. — Trois pratiques : 7 juin 1956, classe 4; 21 juin 1956, classe 4; 22 juin 1956, classe 5.

Biopsie : lésion de métrite banale avec hyperplasie de la muqueuse cervicale sans cependant d'image caractéristique de malignité; à surveiller.

Nous sommes ici en présence d'un col colposcopiquement et cytologiquement suspect bien que la biopsie soit négative. Les anomalies nucléaires décelées sur ce frottis font fortement penser à une étiologie cancéreuse; cependant, en précisant les divers caractères de malignité qui nous avaient conduit à ce diagnostic, nous avons remarqué que ces noyaux monstrueux

ne présentaient pas d'hyperchromatisme. Cette dissociation des caractères de malignité sont souvent le propre des processus de dysplasie, de métaplasie ou d'hyperplasie cellulaire. Bien que nous devions les considérer présentement comme bénins, ils donnent souvent naissance à une transformation néoplasique plus ou moins lointaine. Nous devons donc les considérer du point de vue prophylactique comme suspects et surveiller périodiquement les femmes par des tests cytologiques.

Huitième cas. — Mme B..., âgée de 23 ans, est hospitalisée pour avortement de un mois et demi. Après le curetage on pratique à cette femme le frottis systématique.

Il se révèle classe 5. Il est répété quelques jours après, reste positif mais les cellules suspectes sont moins nombreuses, classe 4. Revue cytologiquement quinze jours plus tard, son frottis est alors négatif, classe 2.

Une seconde lecture des premiers frottis par le docteur Cator montre sans aucun doute des cellules de malignité évidente. Pourtant, si les noyaux sont volumineux et hyperchromatiques, les contours nucléaires sont normaux. Nous sommes donc là encore en présence d'un processus de régénération de la muqueuse, après la grossesse. Ces modifications histologiques ont d'ailleurs fait l'objet dans la littérature de nombreuses publications, en particulier un travail récent de MM. Magendie, Biraben (1).

Neuvième cas. — Mme B..., âgée de 54 ans, consulte pour petites métrorragies. Col cliniquement suspect.

Frottis : classe 5. Présence de cellules éosinophiles en forme de fibroblastes, nous faisant penser à la présence d'un épithélioma différencié : 1° Biopsie négative; 2° Conisation du col négative.

Il s'agit peut-être ici de transformations épithéliales de la muqueuse dues à un processus inflammatoire ancien.

(1) MM. Magendie (J.), Chastrusse (C.) et Biraben (J.). Modification du col pendant et après la grossesse pouvant simuler un cancer au début. Congrès International de Gynécologie et d'Obstétrique, Genève, 26-31 juillet 1954.

Dixième cas. — Mme B...., 56 ans, consulte pour petites métrorragies survenues il y a deux mois. L'examen clinique ne révèle aucune altération du col.

Frottis : classe 2.

Biopsie : épithélioma cylindrique du corps.

Il s'agit ici d'une erreur personnelle d'interprétation due à la confusion des cellules endométriales cancéreuses avec des histiocytes. Cette erreur est due à notre manque d'entraînement à la lecture des frottis de cancers endométriaux car le rapport du docteur CATOR est formel : « Présence de cellules suspectes et hyperchromatiques, provenant vraisemblablement d'un cancer de l'endomètre », classe 5.

Onzième cas. — Mme D..., 29 ans, traitée pour état comitial depuis l'âge de 7 ans, est adressée dans le service pour bilan hormonal. La colposcopie révèle une ectopie végétante banale.

Frottis : classe 3.

Docteur CARLES. — Biopsie : épithélioma *in situ*.

Docteur LÉGER. — Deuxième biopsie : hyperplasie de la muqueuse sans possibilité d'affirmer épithélioma *in situ*.

Thérapeutique : amputation du col. La pièce opératoire biopsiée révéla effectivement la présence d'un épithélioma *in situ* sans doute pas très évolutif mais en tout cas non invasif (docteur LÉGER).

Douzième cas. — Mme P..., 71 ans, consulte pour cystocèle et polypes du méat urinaire; apparition trois mois plus tôt de pertes sanglantes assez abondantes; cliniquement, on pense à un cancer du corps utérin. Frottis : classe 2, deux fois de suite après avoir été au début classe 4, biopsie négative.

Hystérectomie : la pièce anatomique examinée par l'anatomopathologiste ne montre aucune tumeur maligne ni du col, ni du corps utérin.

Treizième cas. — Mme V..., 78 ans, vient consulter pour métrorragies survenues trente après la ménopause. L'histoire clinique est celle d'un néo du corps ou de la trompe utérine (docteur RÉGNIER).

Trois frottis : classe 3, classe 2, classe 2.

Biopsie du col négative.

Hystérectomie : examen A.P. révèle une hyperplasie de la muqueuse utérine (endomètre).

Quatorzième cas. — Mme S..., âgée de 49 ans, consulte pour métrorragies de la ménopause. Le curage de l'endocol ramène une muqueuse anormale et épaissie. M. le professeur MAGENDIE pense à un cancer de l'endocol.

Frottis : classe 3, classe 2, classe 2.

Biopsie négative.

Ce cas, malgré toutes les apparences cliniques en faveur d'un cancer de l'endocol, a toujours montré des examens cytologiques et histologiques négatifs.

Certes, les difficultés cytologiques sont encore nombreuses et l'on ne doit pas oublier de mentionner les anomalies cellulaires dues à la physiothérapie. Aussi, il nous paraît essentiel de signaler ce détail au cytologiste lorsqu'on lui adressera le rapport écrit accompagnant les échantillons cytologiques d'une malades ainsi traitée.

*
* *

L'usage du microscope à contraste de phase dans la cytologie.

Un auteur américain, Georges L. WIED, de Chicago, nous expose, dans un article publié dans l'*American J. Obst. and Gyn.* d'avril 1956, un nouveau procédé de lecture cytologique, sans coloration, grâce au microscope à contraste de phase.

S'il faut, nous dit-il, examiner en moyenne trois cents frottis par la méthode de G. PAPANICOLAOU pour trouver un cancer insoupçonné, il apparaît que cette méthode appliquée à grande échelle coûte très cher.

Grâce au microscope à contraste de phase, l'auteur prétend qu'il est devenu possible d'éliminer sans risque d'erreurs les neuf dixièmes des frottis ainsi examinés. Pour cela il suffit d'étudier au microscope à contraste de phase un échantillon des sécrétions cervicales prélevées à l'aide d'une spatule en bois au niveau de l'orifice externe du col. En effet, l'*expérience de Georges L. Wied a fait découvrir que tout frottis contenant du bacille de Doderlein et des cellules épithéliales en voie de cytolyse bactérienne était sûrement négatif au point de vue cancer*. Par ailleurs, la présence d'hématies et de leucocytes permet de classer les frottis du groupe « certainement » négatif pour le cancer, dans le groupe « très probablement » négatif pour le cancer. Cet auteur prétend que toutes les anomalies nucléaires ou cytoplasmiques des cellules (mis à part l'hyperchromatisme nucléaire) se voient aussi bien, si ce n'est mieux, au miscroscope à contraste de phase.

Ainsi, l'augmentation du rapport nucléocytoplasmique. l'aspect irrégulier du noyau, les anomalies de volume et de forme du noyau peuvent être très facilement décelés par cet examen.

Bien mieux, l'épaisseur de la membrane nucléaire, les contours irréguliers de celle-ci et les nucléoles saillants sont plus facilement visibles par le microscope à contraste de phase que par le microscope ordinaire.

D'après Wied, grâce à un entraînement facile à acquérir, tout médecin possédant un tel microscope peut éliminer deux cent soixante-dix prélèvements sur trois cents femmes examinées, en considérant simplement la richesse du frottis en bacilles de Döderlein et en cellules épithéliales en voie de cytolyse bactérienne.

Ce travail de triage nous ouvre évidemment des horizons nouveaux dans la prophylaxie anticancéreuse. En effet, s'il est possible de classer par un examen sommaire et avec une certitude quasi absolue de telles proportions de frottis, nous imaginons de suite que les cytologistes disposeront de dix fois plus

de temps pour examiner de façon plus précise les cas difficiles. Par ailleurs, cet examen relativement bon marché, le met à la portée de toutes les bourses.

M. le docteur CATOR nous a fait remarquer qu'une explication plausible de cette méthode de Wied était la disparition du glycogène lorsque l'épithélium vaginal se cancérise comme MORICARD l'a montré. Est-ce à dire que la présence de bacilles de Döderlein en abondance suffise à éliminer le cancer ? Cette conclusion nous paraît excessive.

N'ayant pas le temps de nous faire une expérience suffisente de cette méthode du *prescreening* de Wied, nous avons essayé avec le docteur CATOR de tirer un premier enseignement des anciens frottis conservés depuis deux ans, dont nous connaissions exactement la provenance et le diagnostic, en recherchant sur les lames la richesse en bacilles de Döderlein.

Nous avons ainsi réexaminé tous les frottis positifs des années 1955 et 1956 du service et n'avons trouvé des bacilles de Döderlein que sur deux frottis. Le premier correspond à un faux positif, renforçant ainsi l'hypothèse de Wied. Nous avons décoloré le deuxième frottis, classe 5 authentique, et pratiqué une coloration au Gram qui nous a révélé la présence d'un bacille long, Gram négatif s'apparentant au bacille de Döderlein. Cependant, le doute persiste ici car on ne parvient à identifier de façon sûre le bacille de Döderlein sans le contrôle de son immobilité par l'examen à l'état frais. Par contre, la totalité des frottis positifs examinés présentait des hématies en quantité plus ou moins abondante.

LE PROBLEME DU DEPISTAGE PRECOCE DU CANCER UTERIN

Comment doit-on envisager le problème du dépistage précoce du cancer génital de la femme ?

Deux types de cancers se partagent le triste apanage d'être les plus mortels ennemis de la femme; il s'agit :

1° *Le cancer du col de l'utérus*, le plus fréquent;

2° *Le cancer du corps utérin*.

Ces cancers tuent, chaque année, environ dix-sept mille femmes aux Etats-Unis et constituent la principale cause de décès des femmes entre 35 et 55 ans. En France, si nous considérons les statistiques de 1947 et 1948, nous voyons que la mortalité féminine pour cancers de l'utérus se chiffre à 8.146. Enfin, en Allemagne, la statistique établie par LÖNNE en 1935, montre que 11.291 femmes sont mortes cette année-là d'un cancer utérin, pour une population féminine âgée de plus de 30 ans comprenant dix-sept millions d'âmes.

Au point de vue morbidité cancéreuse, le cancer utérin et le cancer du sein représentent environ la moitié des cas (49 % des cas selon ULRICH). Par ailleurs, selon FUNCK-BRENTANO, le cancer du col de l'utérus représente le tiers des cancers féminins. Si la thérapeutique actuelle permet des succès cliniques certains en cancérologie, ce succès est avant tout fonction d'une diagnostic précoce de la tumeur. Mais, hélas, celui-ci est difficile dans beaucoup de tumeurs malignes. Au contraire, les cancers génitaux féminins se prêtent aisément à une découverte précoce et les plus grands espoirs sont permis.

En effet, les découvertes récentes de la cytologie nous font reconnaître toutes les étapes de la carcinogénèse des tumeurs utérines. Les néoplasies du col ont comme point de départ des lésions intraépithéliales qui peuvent demeurer en sommeil pendant de longues périodes, celles-ci oscillant entre cinq et six

ans et même parfois davantage. La colposcopie d'abord, la cytologie ensuite peuvent nous éclairer longtemps à l'avance sur les modifications suspectes de ces épithéliums. La période symptomatique des cancers du col de l'utérus n'est en réalité qu'un court épisode dans l'évolution de ces tumeurs et il se termine normalement par la mort de la patiente.

Il arrive toutefois que certaines images colposcopiques rassurantes cachent en réalité une tumeur profonde. Néanmoins, la cytologie associée à la colposcopie nous permettra de redresser cette erreur dans bien des cas.

En ce qui concerne le cancer du corps utérin, on peut dire que c'est un bon cancer par rapport à celui du col. En effet, son évolution, enclose dans la cavité utérine, est relativement lente et met quelquefois plus d'un an à traverser le mur épais de l'utérus pour se généraliser au péritoine et aux relais lymphatiques. En effet, si le cancer du col a une tendance toute particulière à essaimer dans les territoires lymphatiques du petit bassin, celui du corps ne s'accompagne que rarement d'adénopathies précoces, et ce n'est que tardivement qu'il essaime. D'ailleurs, à ce stade, il n'y a plus rien d'efficace à tenter du point de vue thérapeutique.

La deuxième caractéristique de ce cancer est qu'il frappe presque exclusivement la femme âgée. Aussi, toute métrorragie survenant après la ménopause alerte aussitôt le praticien. La cytologie nous permet de le déceler précocement dans 80 % des cas.

Enfin, le cancer du corps utérin frappe la femme dans une proportion cinq à six fois moins grande que le cancer du col de l'utérus.

D'après les statistiques américaines, il est possible de déceler environ trois cancers utérins méconnus pour 1.000 femmes examinées par la méthode cytologique des frottis vaginaux. Ce pourcentage porte évidemment sur une majorité de femmes âgées entre 30 et 60 ans. Si nous estimons à 8.000.000 le nom-

bre de femmes âgées entre 30 et 60 ans dans la population française, nous trouvons qu'il serait possible de déceler environ 24.000 cancers utérins méconnus. Pour le professeur MAGENDIE, il y a sur 1.000 femmes se promenant dans la rue, c'est-à-dire prises sans considération d'âge, et apparemment saines, un cancer utérin méconnu. Si nous nous rapportons toujours à nos statistiques, il y a, en France, environ 17.500.000 femmes âgées de plus de 15 ans, ce qui représente une morbidité pour cancer utérin de 17.000 femmes. C'est donc au tour de 20.000 que se situe le chiffre de cancers utérins méconnus susceptibles d'être décelés par nos tests prophylactiques.

Cette prophylaxie est-elle nécessaire ?

Encore de nos jours, malgré nos moyens modernes d'investigation, nous sommes obligés de reconnaître qu'une grosse proportion des cancers utérins que nous voyons appartiennent à des stades avancés de leur évolution. Si nous considérons la thèse de GADOLA (1), nous pouvons constater que chez un grand nombre de malades il a été perdu un temps considérable et précieux entre l'apparition du premier signe clinique suspect et le début du traitement. Cette thèse conclut que 40 % des femmes attendent un minimum de trois mois pour consulter et 20 % attendent même beaucoup plus.

En second lieu, combien de médecins se contentent souvent d'un examen clinique d'où la sphère génitale est exclue ou presque ? Il est évidemment très difficile d'imposer à toutes ses clientes ce supplément d'examen. Beaucoup de femmes, par ignorance ou par pudeur exagérée, refusent catégoriquement toute investigation génitale. Par paresse, beaucoup trop de médecins se contentent d'une thérapeutique à base d'injections et d'antibiotiques devant une leucorrhée persistante, ou d'un simple traitement hémostatique ou hormonal devant une métrorragie, alors qu'un cancer évolue à bas bruit derrière ces symptômes banaux.

(1) Voir article de Wenner (R.), Gyn. obst., 1949, 48, 358-366.

En résumé, la thèse de GADOLA nous montre que dans 15 % des cas de cancers utérins évolués, les médecins ont perdu trop de temps, par négligence ou par ignorance, et que dans 50 % des cas, les malades ont consulté trop tardivement leur médecin.

Ces retards seraient sans importance si les premiers symptômes ne traduisaient que des lésions débutantes; malheureusement, on sait trop bien que dans la majorité des cas ils ne sont que l'expression de cancers invasifs ou métastatiques. Le cancer du col n'est vu le plus souvent qu'au stade II et même, à des stades beaucoup plus avancés quand un délai de trois mois a été perdu par la faute de la patiente. Il faut d'ailleurs avouer que l'évolutivité des lésions est souvent fonction de l'âge de la femme et que c'est malheureusement le cancer de la femme jeune qui a le triste privilège de la plus rapide évolutivité.

Devons-nous donc imposer les tests prophylactiques au moins une fois l'an à toute la population féminine française âgée de 30 à 50 ans ? Ce dépistage précoce des tumeurs utérines pose évidemment de nombreux problèmes sociaux, techniques et économiques ainsi que financiers.

Il paraît paradoxal, à l'heure actuelle, d'étendre cette prophylaxie à toute la population féminine. On voit difficilement d'ailleurs ces femmes se diriger en « comando du dépistage » vers les centres prophylactiques (anticancéreux).

Beaucoup trop de préjugés sociaux et moraux s'attachent encore à la sphère génitale pour que les femmes consentent à l'unanimité à cette investigation systématique, cependant, il faut considérer que le cancer du col utérin frappe avant tout la femme jeune, donc une unité active de la société. Par ailleurs, cette victime du cancer est souvent une mère de famille. Si nous luttons contre les autres fléaux sociaux comme la tuberculose et la syphilis qui ont une influence néfaste indéniable sur l'équilibre normal de la famille, n'oublions pas d'y ajouter non plus le cancer du col utérin. Certes, le cancer n'a pas les mêmes incidences sur la race que la syphilis et la tuber-

culose, mais en tuant la mère de famille, il détruit du même coup le principal soutien du foyer.

Si, actuellement, nos thérapeutiques nous permettent de sauver la presque totalité des vies frappées par les affections tuberculeuses ou syphilitiques, seul, par contre, le dépistage précoce nous permet un pareil résultat dans le domaine du cancer génital de la femme.

Du point de vue technique, il est évident que la multiplication de tels examens prophylactiques créerait de nombreux problèmes. Il faudrait envisager non seulement la multiplication des centres anticancéreux pour accueillir cet afflux de clientèle mais encore multiplier les techniciens destinés à remplir cette tâche. Il faudrait évidemment résoudre des problèmes difficiles d'éloignement pour la clientèle rurale et créer à la campagne des centres secondaires de dépistage, et même des équipes mobiles destinées à atteindre les habitants des villages éloignés.

Enfin et surtout, *de multiples problèmes financiers* viennent s'ajouter et risquent de compromettre les efforts tentés en vue de la réalisation de ce projet. Il faut, d'après MEIGS, 350.000 francs et d'après NETTER, 200.000 francs pour sauver une femme atteinte d'un cancer de l'utérus. Si nous nous rapportons aux taux de la Sécurité Sociale, nous voyons qu'un examen colposcopique est remboursé à : K6 (K = 280 francs) et qu'un examen cytologique revient à 1.500 francs environ. Si, pour trouver un cancer méconnu, il faut examiner cytologiquement trois cents femmes, nous voyons que les chiffres avancés par les précédents auteurs sont encore loin de la réalité. Il est certain que ce prix de revient peut être abaissé dans des proportions considérables si la méthode du triage (*prescreening*) préconisée par WIED se révèle efficace. Les auteurs américains prétendent que le prix de l'examen cytologique (3 à 5 dollars, soit environ 1.000 à 1.800 f) ne paraît pas prohibitif à la citoyenne américaine. En effet, la patiente accepte le coût élevé de l'examen à cause du résultat négatif de la majorité des cas et ne trouve pas cette dépense excessive pour la sécurité

qu'elle lui donne. Nous ne saurions affirmer si cette participation financière serait acceptée avec autant d'enthousiasme par la femme française. Par ailleurs, nous doutons que la Sécurité Sociale consente une pareille dépense annuelle, même si la vie de vingt mille femmes en dépend. En plus, l'Etat devrait investir d'importants capitaux pour la création de ces centres de dépistage, subvenir aux frais nécessaires à leur bonne marche et payer le personnel spécialisé (spécialistes et laborantins). N'oublions pas enfin que le dépistage n'est qu'une étape puisqu'il ne suffit pas de déceler le mal précocement mais encore il faut le traiter. Nous voyons combien ces incidences pécuniaires peuvent avoir des répercussions dramatiques.

En effet, tout le problème est là; doit-on investir des dizaines de milliards pour sauver quelques milliers de vies humaines ?

Malgré les difficultés considérables rencontrées pour la réalisation d'une telle entreprise, nous pensons qu'elle peut aboutir si la propagande et la participation de tout le milieu médical la favorisent.

Les détracteurs de cette méthode se demandent s'il est logique de consacrer à la prophylaxie du cancer génital des sommes considérables alors que les autres cancers viscéraux et cutanés représentent la moitié de la cancérologie féminine.

Nous leur répondrons que le but essentiel de cette prophylaxie est de préserver avant tout la femme jeune d'une affection mortelle. Ce n'est pas à 60 ou 80 ans que l'on devra envisager le dépistage précoce mais essentiellement dans la fraction active et jeune de la population féminine. Par ailleurs, il est permis d'espérer, à la lumière des découvertes cytologiques en cancérologie utérine, que cette science pourra encore accomplir de gros progrès applicables aux autres tumeurs cancéreuses. Cet effort accompli dans le domaine du cancer utérin verrait ainsi son plein épanouissement.

ORGANISATION DU DEPISTAGE EN FRANCE

Cette organisation du dépistage se fera en trois échelons :

1° *A l'échelon du cabinet médical;*
2° *A l'échelon hospitalier;*
3° *A l'échelon national.*

1° *C'est d'abord à l'échelon du médecin praticien* que se fera le plus gros travail de dépistage. N'oublions pas que c'est avant tout le cabinet du médecin qui sera le principal centre anticancéreux. Il est devenu obligatoire à notre avis que toute femme âgée de 30 à 50 ans, venant consulter, doit subir au cours de l'examen clinique, le test de Schiller et des prélèvements de leurs sécrétions génitales en vue d'un examen cytologique.

Cette attitude doit être adoptée de façon unanime de la part de tout le corps médical. Il faut, pour cette prophylaxie, la collaboration absolue de tous les médecins. Toute attitude hésitante, tout refus de la part d'un confrère, risqueraient de faire perdre la valeur d'une telle méthode aux yeux de la clientèle féminine.

Certes, un médecin ne peut imposer une thérapeutique ou un examen à une malade contre son gré. Mais il est peu probable que la malade refuse de se soumettre à cette investigation si on lui démontre que c'est son intérêt primordial. Il est certain d'ailleurs que le médecin rencontrera moins de difficultés à préconiser ces examens chez des femmes à l'âge moyen de la vie que chez des jeunes filles ou des femmes très âgées.

Le médecin se chargera de l'expédition de ces prélèvements au laboratoire compétent. Il serait souhaitable que ces envois bénéficient un jour de la gratuité de transport, comme les services d'assistance sociale.

Les médecins du travail attachés à des entreprises employant des collectivités féminines devraient pratiquer ce prélèvement génital au moins une fois l'an. Au même titre que l'examen radioscopique pulmonaire pratiqué de nos jours dans toutes les entreprises publiques ou privées, les médecins fonctionnaires devraient également, à notre avis, accepter de bonne grâce ce supplément de travail.

2° *A l'échelon hospitalier*, le problème doit être résolu comme suit : création dans les hôpitaux de consultations de dépistage afin que toutes les femmes hospitalisées ou consultantes subissent en même temps que l'examen gynécologique, un prélèvement de leurs sécrétions génitales. L'examen de Papanicolaou devrait, dans le bilan paraclinique, avoir la même valeur que la radiographie pulmonaire systématique ou que les autres examens de laboratoire. Dans chaque centre hospitalier il devrait y avoir un médecin compétent, gynécologue ou chirurgien possédant des connaissances de colposcopie afin de pratiquer de façon courante cet examen. Si cet effort est admis à présent pour tous les services de gynécologie, pourquoi ne pas l'étendre aux malades des autres services chirurgicaux et médicaux ?

M. le professeur A. Sicard rapporte que grâce à cet examen systématique il a trouvé un cancer du col *in situ* chez des femmes hospitalisées dans son service pour des affections aussi différentes qu'une lithiase biliaire ou qu'un néo du sein. Il est indubitable que beaucoup de femmes, en particulier dans les cliniques privées, admettront difficilement ce surplus d'examen. C'est grâce à un effort de persuasion des malades et grâce à l'autorité des médecins qu'on pourra organiser une telle prophylaxie dans tous les centres hospitaliers.

3° *A l'échelon national*, le ministère de la Santé devra évidemment coordonner et aider tous ces efforts. Il serait souhaitable que, dès maintenant, fussent créés dans les villes de faculté des centres de dépistage qui, tout naturellement, trouveraient

leur place dans les services de gynécologie et dans les centres anticancéreux. Dans les villes de moindre importance, le centre hospitalier confierait le soin de ce dépistage au service le plus spécialisé en gynécologie qui serait sans doute un service chirurgical. Bien entendu, il serait indispensable qu'à côté du gynécologue faisant les prélèvements et usant de la colposcopie, soient constituées des équipes d'anatomopathologistes et de cytologistes compétents, capables d'en interpréter sur place les résultats.

Dans les centres de moins grande importance, où ces hommes de laboratoire compétents pourraient faire défaut, on se bornerait à adresser les prélèvements dans le centre de dépistage organisé le plus voisin. Mais on pourrait facilement obtenir la collaboration d'un médecin non spécialiste qui accepterait de faire un stage d'études de quelques mois et qui continuerait de se perfectionner dans le triage des lames (*prescreening*). Au bout de peu de temps, il serait parfaitement capable comme nous l'avons été nous-mêmes de discriminer les frottis certainement bénins afin de ne pas surcharger inutilement les cytologistes qualifiés à l'échelon au-dessus.

Dans tous les cas, le chef du centre de dépistage, médecin ou chirurgien, aurait pour rôle de réunir l'ensemble des examens de laboratoire, de les coordonner en y ajoutant son opinion, basée sur l'examen colposcopique et sur l'examen clinique de la malade qu'il aurait effectués. En aucun cas ces résultats ne seraient donnés à la malade. Mais ils seraient envoyés directement à son médecin traitant, ou, si elle n'en a pas jusque-là, à un médecin de son choix. Le médecin ainsi éclairé par le centre de dépistage resterait seul juge de la décision à prendre et de la façon dont il la ferait accepter à sa malade. Peut-on aller plus loin et demander au médecin traitant de tenir le centre de dépistage au courant de la décision prise par la malade ? Faut-il souhaiter, à l'imitation des centres de dépistage américains, que le chef du centre ait la mission de rappeler la malade à l'ordre en lui conseillant de façon pressante dans son

intérêt de se soumettre à l'examen et au conseil de son médecin traitant ?

Nous n'osons prendre position, car, en France tout au moins, le malade reste libre de se soigner ou de refuser une thérapeutique s'il ne doit pas en résulter de préjudice pour la société. Mais les organismes de tiers payant auraient peut-être leur mot à dire et une certaine pression à exercer si le refus des soins devait entraîner un accroissement de leurs charges.

Dans les cas incertains ou douteux, la malade serait convoquée au bout d'un délai précis (15 jours, 1 mois, 2 mois, etc.) suivant le degré de suspicion qu'inspire le résultat de ces examens. Aux environs des âges critiques (30 et 40 ans), on ferait un test systématique tous les trois ou six mois, comme cela a été fait par les médecins de Wernigerode.

Ces convocations, ces relations avec les médecins exigent un véritable secrétariat avec des fiches tenues à jour et une correspondance importante. Ce serait le ministère de la Santé avec la Sécurité sociale qui assumeraient la charge de ce budget. Il y a même des problèmes indirects de transports, non seulement pour les envois des prélèvements mais aussi pour faciliter la visite des populations rurales vers les centres de dépistage, qui devraient être résolus de la même façon.

L'état devrait, en outre, *s'occuper de la propagande* sous forme de brochures, de causeries, de films de court métrage, d'affiches apposées chez les pharmaciens et dans les salles d'attente des médecins et des sages-femmes.

Cette question de la propagande a été abordée dans bien des ouvrages médicaux, des causeries scientifiques et autres. Nous ne voulons pas nous étendre longuement à son sujet mais il y a un juste milieu difficile à garder en pareille matière. On connaît l'appétit du public pour tout ce qui est vulgarisation médicale et on a éprouvé maintes fois des réactions néfastes produites par des campagnes de prophylaxie animées des meil-

leures intentions. Le nombre des phobiques, des psychopathes, des hypochondriaques qui sont ainsi révélés ou aggravés, est considérable.

Par contre, nous voyons tous les jours des femmes bornées et butées qui refusent obstinément de se plier à un traitement quelconque et, à plus forte raison, à un traitement chirurgical ou physiothérapique qui les effraie. Celles-là se refusent même à faire préciser davantage le diagnostic, de peur de se trouver face à une réalité qu'elles redoutent. Il y a enfin celles qui se refusent à comprendre. On a beau user de périphrases pour leur faire entendre le danger qu'elles courent, elles négligent de se faire soigner. Le mot de « cancer » lui-même, qu'on hésite à prononcer, ne suffirait pas à les décider.

Parmi les attributions qui nous paraissent également incomber à l'Etat, nous verrions volontiers l'obligation faite par les pouvoirs publics à toutes les femmes employées dans les administrations et les entreprises publiques *de se soumettre à une visite de dépistage annuelle*, ne serait-ce que pour donner l'exemple.

Il est évidemment prématuré de préjuger de l'efficacité et du rendement d'une telle prophylaxie, mais les magnifiques résultats obtenus dans le traitement de la tuberculose peuvent nous encourager à persévérer dans cette voie et à mettre en œuvre tous les moyens qui ont déjà réussi.

LE DEPISTAGE DU CANCER UTERIN DANS LA FRANCE D'OUTRE-MER

Actuellement, le dépistage précoce du cancer utérin n'existe pas en Afrique noire française. Pourtant, le médecins africains sont unanimes à reconnaître que ce fléau existe et qu'on y rencontre aussi fréquemment qu'en Europe toutes les tumeurs cancéreuses, contrairement à l'opinion généralement admise à ce sujet jusqu'ici.

Certes, les cancers utérins qu'on y trouve sont très avancés pour la plupart et on ne les voit guère qu'aux stades III et IV. Le cancer du sein n'inquiète les patientes noires qu'au moment où la tumeur est devenue énorme, largement ulcérée et infectée. « La majorité de ces tumeurs ne sont vues qu'à la phase terminale et ce sont des malades cachectiques qui viennent consulter » (Barroux). Ceci n'a rien d'étonnant si l'on considère que le continent noir, encore largement décimé par les grandes endémies (lèpre, trypanosomiase, tuberculose, maladies vénériennes et parasitoses) n'a pas été particulièrement intéressé par la prophylaxie anticancéreuse. Cependant, d'ici quelques années, ce problème deviendra comme en Europe une question d'actualité et ne tardera pas à s'imposer aux hygiénistes africains au même titre que les autres fléaux sociaux du continent noir.

Cette prophylaxie, encore hésitante en Europe, rencontrera en Afrique, en plus des difficultés que nous avons envisagées précédemment, celles propres à ces vastes contrées sous-développées et peu civilisées. Ces problèmes seront avant tout sociaux et matériels. En effet, n'oublions pas que la population de nos possessions africaines presque exclusivement rurale (85 %) est peu dense et répartie sur des territoires très vastes. La prophylaxie pratiquée dans le sein des milieux hospitaliers ne drainera qu'une fraction négligeable par rapport au restant de la population. Il sera donc nécessaire de créer des équipes prophylactiques mobiles, similaires à celles existant actuelle-

ment pour le dépistage de la lèpre ou de la trypanosomiase. Ces équipes ressembleront en tous points aux centres de dépistage tels que nous les avons définis en Europe.

Dans les grands centres où existe une école de médecine ou un grand hôpital, il y aura un centre de dépistage analogue à ceux que nous avons envisagés pour la France avec un chirurgien ou un médecin-chef responsable du diagnostic et des hommes de laboratoire munis de tous les moyens de diagnostic.

Les petits centres seront capables de faire le *prescreening*, c'est-à-dire le triage au premier degré des prélèvements cytologiques après examen clinique et test de Schiller. Ils assureront aussi le mieux possible avec ou sans le secours d'un colposcope plus ou moins perfectionné (il y en a de portatifs, très simples), les prélèvements biopsiques en bonne place. Tous les échantillons recueillis seront envoyés pour examen dans le grand centre, outillé pour le faire.

Les petits centres seront capables de se déplacer et constitueront une équipe mobile susceptible d'aller prospecter des villages disséminés dans la brousse. Le médecin en sera l'âme et aura une compétence suffisante en colposcopie et en cytologie, acquise au cours d'un stage de six mois au moins dans un service adéquat. Il sera entouré d'une équipe d'aides qui recueilleront les échantillons des sécrétions génitales et même qui seront capables d'effectuer des colorations chaque fois que l'installation matérielle du poste médical sera suffisante. Les infirmiers noirs, patiemment éduqués, deviendraient d'excellents techniciens minutieux et attentifs comme cela est déjà prouvé dans les hôpitaux d'Afrique noire et de Madagascar, où on les utilise couramment, Ainsi serait résolu le problème.

Tout n'irait certes pas sans difficultés au début et il est probable que les premiers envois de lames colorées sur place dans les petits centres ne seraient pas tous parfaitement lisibles. Mais, peu à peu, tout cela se perfectionnerait et nous pensons que c'est vers cette coloration sur place, après fixation immé-

diate, qu'il faut tendre, car l'envoi des lames plongées dans une solution d'alcool éther est impraticable dans les climats tropicaux. A la rigueur, lorsque la coloration ne pourrait être effectuée, il resterait la ressource d'imprégner largement de glycérine les frottis fixés par alcool éther et de les envoyer le plus rapidement possible à destination. Sans doute, beaucoup seraient-elles perdues du fait de la dessication en cours de transport.

Un second problème qui, à notre avis, n'est pas le moindre, est le *problème social africain*. La femme en pays africain est considérée comme un être socialement inférieur. Par ailleurs, l'islamisme est la religion dominante dans nos territoires africains. Nous nous heurterons souvent, pour ces raisons, à une hostilité certaine de la population féminine à se soumettre à un examen même sommaire des organes génitaux.

Préjugés sociaux, raciaux, religieux, difficultés des communications, population presque exclusivement rurale répartie sur de vastes horizons sont autant de difficultés quasi insurmontables à l'heure actuelle, pour envisager le problème de la prophylaxie anticancéreuse de l'utérus chez la femme africaine de façon positive. Néanmoins, nous devons commencer cette prophylaxie dans les centres hospitaliers des grandes villes africaines comprenant une population socialement plus accessible et moins en butte aux préjugés religieux et familiaux caractéristiques de l'homme noir.

Cet effort permettra par ailleurs *la formation de spécialistes africains et surtout d'infirmières* plus aptes à convaincre leurs congénères de se plier à ce dépistage. Nous savons qu'un gros effort a été accompli par le Service de Santé de la France d'Outre-Mer pour former de nombreuses sages-femmes et infirmières visiteuses dans les territoires africains. Nous suggérons qu'un enseignement de prophylaxie anticancéreuse soit ajouté à celui donné jusqu'ici à nos infirmières et sages-femmes africaines. Par leurs contacts répétés avec la femme indigène elles pourront faire un travail efficace et une propagande active.

Enfin *le problème financier se présentera là aussi* de façon pressante car la femme noire acceptera peut-être un jour de se soumettre à ce dépistage, mais elle ne le fera que si cet examen ne lui coûte rien. Il est donc évident que le budget annuel de nos territoires africains, consacrant déjà une partie importante de ses dépenses pour la lutte des endémies tropicales, devra encore ajouter à sa charge les frais nouveaux occasionnés par la prophylaxie de cet autre fléau : le cancer génital féminin.

CONCLUSIONS

Au terme de cette étude, nous constatons qu'en matière de cancérologie de l'utérus, ces tests de dépistage précoce constituent un dilemme angoissant. S'ils nous apportent une sécurité quasi parfaite grâce à la précocité extrême du diagnostic. ils n'en présentent pas moins dans leur application sociale un aspect utopique.

Pourtant la facilité d'investigation du tractus génital par la colposcopie et la cytologie en matière de cancer utérin est évidente et le progrès apporté par ces techniques dans la connaissance de la carcinogénèse des tumeurs génitales est encourageant.

Pour que cette question ne demeure pas une utopie en face des difficultés techniques, matérielles et sociales d'une telle réalisation, il faudra savoir limiter nos ambitions au début. Cet examen prophylactique doit passer progressivement dans nos mœurs. La patience, la propagande bien conduite et enfin le succès de notre prophylaxie feront le reste. Il n'est pas douteux que les années qui suivront amèneront une amélioration de nos techniques et en abaisseront d'autant plus le prix de revient.

Cependant, dès aujourd'hui, imposons-nous de surveiller dans les milieux hospitaliers toute la population féminine entre 30 et 50 ans par l'application systématique de la colposcopie et de la cytologie vaginale.

Essayons d'obtenir des pouvoirs publics l'organisation et le soutien de véritables centres de dépistage qui feront souche et propageront les méthodes.

Etendons avec prudence le dépistage systématique dans

les collectivités et services publics, afin d'en mieux étudier les répercussions médicales et sociales.

Nous pensons que cette question n'est plus du domaine de l'impossible si nous savons acquérir la confiance des malades par une propagande prudente autant que persuasive. Les difficultés matérielles et morales s'aplaniront dans la mesure où sera mieux réalisée la collaboration des centres de dépistage et des médecins praticiens.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, et, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu :
Le Doyen :
R. SIGALAS.

Vu, bon a imprimer :
Le Président :
J. MAGENDIE

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 30 Novembre 1956
Le Recteur,
E. DELAGE.

BIBLIOGRAPHIE

ANDERSON (A.-F.). — The place of cervical smears in the diagnostic of early cervical cancer. *J. obst. gyn. Brit. Emp.*, 1953, 60, 345-352.

ANTOINE (T.). — Early diagnosis of cancer of the cervix *Am. J. obst.* gyn., 1954, 68, 466, 473.

AYRE (J.-E.). — Diagnosis of pre clinical cancer of cervis, cervical cone knife; its use in patients with positive vaginal smears. *J.A.M.A.*, 1948, 138, 11-13.

— The vaginal smear « precancer » cell studies using a modified technic. *Am. J. obst. gyn.*, 1949, 58, 1205, 1219.

— Cytologie et histologie. Deux méthodes complémentaires pour le diagnostic du cancer utérin. Presse Méd., 1950, 58, 1144.

— Cancer Cytology of the uterus. Introducing a concept of cervical cell pathology. (New-York Brune and stratton, inc.), 1951, 407 pages.

BACIALLI (L.). — La cytologie vaginale dans le diagnostic précoce du cancer du col de l'utérus. *Gyn. Prat.*, 1955, 6, 315-321.

BARROUX (P.). — Gynécologie en milieu africain. *Presse Méd.*, 1955, 63, 496-498.

BERGER (J.). — Die zytodiagnostik als wertvolles hiefsmittel in der fruherfassung des collum karzinoms. *Schweiz med Wschr.*, 1954, 84, 860-867.

BONNEAY (H.), PAYAN (H.) et SOMMER (D.). — Le diagnostic cytologique des cancers génitaux de la femme, technique des prélèvements. Interprétation des résultats. *Sud Méd. Chir.*, 1953, 86, 2878-2887.

Bory (R.) et Wenner, Mangen (H.). — Test de Schiller et frottis vaginaux. *Revue fran. de gyn. et d'obst.*, 1955, 50, 161-164.

Bourg (R.). — Les apports de la cytologie exfoliatrice dans la décision chirurgicale en matière de cancers du col et du corps utérin. *Acta Chir. Belg.*, 1953, 45, 518-524.

Bourg (R.), Comp (L.) et Pundel (J.-P). — Diagnostic cytologique du cancer génital chez la femme. (Masson, édit.), 1954, 348 pages.

Bréant (P.). — Cytodiagnostic du cancer utérin. Gyn. Prat., 1955, 6, 63-65.

Bret (S.), Duperrat (B.) et Tron (C.). — Sur le diagnostic précoce du cancer utérin. Aspect clinique et histologique. Frottis vaginaux. *Presse Méd.*, 1951, 59, 565, 568.

Brux (J.) de et Wenner-Mangen (H.). — Discrimination des atypies cellulaires sur les frottis cervicovaginaux. Etude critique de la classe III de Papanicolaou. *Sem. des Hôp de Paris*, 1955, 31, 3215-3220.

Carbotte (M.). — Diagnostic précoce du cancer du sol. *Union Méd. Canada*, 1953, 82, 1381-1385.

Chasque (R.). — Intérêt des différentes techniques dans le diagnostic précoce du cancer du col utérin. Thèse Paris, juin 1953, n° 675, 125 pages.

Cibils (L.-A.). — Les méthodes actuelles de dépistage des cancers du col au début et des lésions précancéreuses. *Mém. Ass. Etr. Paris*, 1953, n° 83, 78 pages.

Dahlin (D.-C.), Randall (L.-M.), Soule (E.-H.) and Dockerty (M.-B.). — Semars in the detection of preclinical carcinoma of the uterine cervix. Futher studies with emphasis on the signifiance of the negative « repeats » *Surg. gyn. obst.*, 1955, 100, 463-467.

Daro (A.-F.). — Evaluation of the simultaneous use of cytology and biopsy in the diagnosis of carcinoma of the cervix. *Am. J. obst. gyn.*, 1953, 65, 364-375.

DELPUECH (A.-D.). — La méthode des frottis, son utilisation pour le diagnostic cytologique des cancers de l'utérus. Thèse Paris, décembre 1952, 74 pages.

DENIS (M.). — Les « faux positifs » dans le diagnostic cytologique des cancers de l'utérus. Thèse Paris, 1954, n° 165, 64 pages.

DIETHELM (M.-W.). — The toledo programm for the carly detection of uterine cancer. Réunion du collège international des chirurgiens, Bordeaux, mai 1952. *Bordeaux Chir.*, mai 1952 (numéro spécial).

DIGONNET (L.) et coll. — Présentation d'une iconographie du cancer de l'utérus (frottis, biopsies, pièces opératoires). Valeur du dépistage par la méthode des frottis. *Gyn. obst. gyn.*, 1952, *4*, 443-449.

DOUGLAS (G.-W.) and STUDDIFORD (W.-E.). — Diagnosis of early carcinoma of cervix. *Surg. gyn. obst.*, 1950, *91*, 728.

DOUGLAS (R.-G.) and FINN. — Diagnosis of early carcinoma of cervix. *Surg. Clin North Am.*, 1953, *33*, 541-548.

ERICKSON (C.-C.) and coll. — Preliminary report of 20.000 women studied by the vaginal smear technic in a general population cancer screening project. *Pro Am. Assn. Cancer Res.*, 1953, *1*, 14.

FAILLÈRES (J.). — Diagnostic précoce du cancer du col utérin grâce à l'examen du frottis vaginal systématique. *Bull. Fed. gyn. obst.*, 1951, *3*, 126.

FERNANDEZ (A.-G.) y TEARE (S.-F.). — Nuevo metodo de tincion en el cytodiagnostico del cancer uterino. *Bol. Soc. Chir. obst. gin.*, 1948, *13*, 196.

FREMONT SMITH (M.) and GRAHAM (R.-M.). — Screening for cervical cancer on internist's office by routine vaginal smears. *J.A.M.A.*, 1952, *150*, 587

FUNCK BRETANO (P.). — Prophylaxie du cancer du col. Son diagnostic à son stade non invasif. *Rev. franç. gyn. obst.*, 1954, *49*, 1-15.

— Prophylaxie du cancer du col. Son diagnostic à son stade non invasif. *Gaz. Hôp.*, 1955, *127*, 369-374.

GANDAR (R.). — L'intérêt du cytodiagnostic dans le dépistage des cancers du col. *Gyn. obst.*, 1952, *4*, 986-987.

GANSE (R.). — Vertiefung des kolposkopie. *Zhl Gyn.*, 1954, *76*, 1541-1554.

GÉBARA (D.). — Classificacao citologia dos esfragacos cervico vaginaïs no diagnostic do cancer uterino. *An. brasil. gin.*, 1954, *38*, 307-316.

GEISENDORF (W.). — Le diagnostic précoce du cancer du col. *Bruxelles Méd.*, 1953, *43*, 2163-2177.

GELLE (P.) et DUTHOIT (F.). — A propos du diagnostic précoce du cancer du col utérin *Lille Chir.*, 1954, *9*, 34-35.

GLATTHARR (E.). — Die Vor und Frühstadien des Portiokarzinomas. Morphegenese Klinik, Speziel Früherfassung und therapic. *Oncologia*, 1952, *5*, 196-219.

— Epithelium atypique et cancer du col. Leurs rapports à la lumière de l'étude colposcopique répétée. *Rev. franç. gyn. obst.* 1954, *49*, 320-331.

GRAHAM (R.-M.) and MEIGS (J.-V.). — The value of the vaginal smear. *Am. J. obst gyn.*, 1949, *58*, 843.

GRASSET (J.) et coll. — Cancer intraépithélial du col utérin, aspect des frottis, biopsies de la pièce opératoire. *Sem. Hôp. Paris*, 1953, *29*, 526-530.

GUSBERG (S.-B.). — The relative efficiency of diagnostic technique in the detection of early cervical cancer. *Am. J. obst. gyn.*, 1953, *65*, 1073.

HAEFELI (K.) und ROTH (O.). — Die Leistungfähigkeit der zytodiagnostik nach Papanicolaou im rahmen der Früherfassung der portiokarzinoms. *Oncologia*, 1952, *5*, 234-242.

HAEFLI (X.), OEHLER (I.) und SCHREINER (W.). — Vorläufige erfahrungen mit der cytodiagnostik nach Papanicolaou, Schweiz, med. Wschr. 1954, *84*, 275-276.

HELLER (J.-R.). — Cytologic method for detection or early cancer of cervcix. *South. Med. Journ.*, 1955, *48*, 520-522.

HEROVICI (C.-D.). — Le cytodiagnostic du cancer endométrial. Thèse Paris, juillet 1953, 99 pages.

HELD (E.), SCHREINER (W.-E.) und OEHLER (I.). — Bedeutung der Kolposkopie und cytologie zur erfassung der genital karzinoms. *Schweiz. Med. Wschr.*, 1954, *64*, 807-815.

HINSELMANN (H.). — Zur Frühdiagnose des plattenepith-karzinoms am collum uteri. *Deutsche Med., Wschr.*, 1954, *79*, 1637-1638.

— Früdiagnose und diagnostische Prophylaxe des Kollumkarzinoms. *Zbl. f. gyn.*, 1954. *76*, 1527-1536.

HOUEL (E.), LAVERGNE (P.) et LUSCAN (R.). — A propos de 900 colscopies. *Gynec. obst.* 1954, *6*, 51-52.

HOUEL (E.) et coll. — La microcolposcopie dans le dépistage du cancer de l'exocol. *Bull. Acad. Nat. Méd.*, 1955, *139*, 42-44.

JUCA (W.). — Diagnostic précoce du cancer. *Hôpital Rio de Janeiro.* 1952, *42*, 225.

KERMAREC (M^me^). — Cytodiagnostic du cancer utérin (test de Papanicolaou, techniques, causes d'erreurs, résultats). Thèse Bordeaux, 1952.

KJELLGREN (O.). — The diagnostic accuracy of the vaginal smear of the uterine cervix. Report of 257 cases. *Acta obst. gyn. scand.*, 1955, *34*, p. 249-268.

KOLENC (M.). — Contribution à l'étude du dépistage précoce du cancer du col utérin (formes pavimenteuses). Thèse Bordeaux 1954.

KRÜGER (E.-H.). — Uber die durchführung von krebsschut-zuntersuchungen a der portio vaginalis uteri. *Zhl. f. Gyn.*, 1954, *76*, 2103-2119.

LABORDE (S.). — Le dépistage précoce du cancer du col de l'utérus. *Gaz. Méd. de France*, 1953, *60*, 563-567.

LACHAPELLE (A.-P.), MEUNIER (S.-M.). — Cancer du col, stade o. *Journ. Méd. Bordeaux*, 1953, *130*, 162-167.

LEPRAT (J.). — Les frottis vaginaux. *La vie méd.*, juillet 1955, 806-809.

LEMAR (J.-D.). — Cytologic diagnosis of malignancy of the female generative tract A pathlogist's view point. *Am J. obst. gyn.*, 1952, 63, 1147-1150.

LIMBURG (H.). — Zur Frühdiagnose des Plattenepithel karzinoms am collum uteri. *Deutsche. med. Wschr.*, 1954, 79, 133-137.

— Résultats de la cytologie vaginale dans le diagnostic des cancers utérins. *Sem. Hôp. Paris*, 1955. 3, 3207-3210.

MACKENZIE (L.-L.). — The cytology of carly squamous cell carcimona of the cervix. *Am. J. obst. gyn.*, 1955, 69, 629-642

MAGENDIE (J.). — Technique et applications pratiques des frottis vaginaux. *Gynec.*, 1951, 132, 148-153.

MAGENDIE (J.), BIRABEN (J.) et SENTENAC (M.). — Epithelioma du col stade o. *Journ. Med. Bordeaux*, 1953, 9, 1096.

MAGENDIE (J.), CATOR et coll. — Notre expérience du test de Papanicolaou dans le diagnostic des cancers génitaux féminins. *C. R. Soc. franç. gyn.*, 1955, 25, 264-271.

MAJEWSKI (A.). — Die Optimale chance in der früherfassung und frühdiagnose des Kollumkarzinoms. *Zbl. f. Gyn.*, 1954, 76, 1536-1541.

MANSTEIN (B.). — Der « Biopsiehobel » ein instrument zur verbesserung der histologischen Frühdiagnose der portio karzinoms. *Zbl. f. Gyn.*, 1954, 76, 2127-2131.

MARTIN (P.-L.), HIGGINS (L.-W.). — Stade and Co « A five year community study of Papanicolaou screening for cervical cancer », San diego. *West. Journ. Surg.*, 1955, 63, 223-231.

MEIGS (J.-V.). — The vaginal smear Pratical applications in the diagnosis of cancer of the uterus. *J.A.M.A.*, 1947, 133, 75.

MESSELT (O.-T.). — Diagnosis of cancer in the female organs by smears. Survey of three years résults. *Acta obst. gyn. scand.*, 1955, 34, 345-365.

MORICARD (R.). — De l'importance des microscopies péri-orificielles dans le diagnostic précoce du cancer du col et étude statistique com-

parative des erreurs de la colpocytologie. *Bull. Fed. Soc. gyn. obst.*, 1955, 7, 28-29.

NAVRATIL (E.). — Résultats du diagnostic précoce du cancer du col à la clinique gynécologique de l'Université de Graz. *Gyn. Prat*, 1954, 5, 197-201.

NETTER (A.) et coll. — Le dépistage des cancers du col utérin par la méthode des frottis. Statistique d'une période de deux ans et demi. *C. R. Soc. franç. gyn.* 1952, 22, 261-265.

NIEBURG (H.-E.) and PUND (E.-R.). — Détection of cancer of the cervix uteri. Evaluation of comparative exfoliative cytologic diagnosis. A study of 10.000 cases. *J.A.M.A.*, 1950, 142. 221.

PALMER (R.) — Les étapes du diagnostic et du traitement des précancers et des cancers débutants du museau de tanche *Rev. franç. de gyn. et obst.*, 1947, 42, 85-93.

PALMER (R.) et WENNER-MANGEN (H.). — Quelques considérations pratiques sur l'interprétation et la notation des résultats de la colposcopie. *C. R. Soc. franç. gyn.* 1954, 24, 23-25.

PAPANICOLAOU and TRAUT. — Atlas of exfoliatrice cytology. 1 vol. (Harward University Press, edit.), Cambridge (Masson), 1954.

PAPANICOLAOU (G.-N.). — Cytological Evaluation of smears prepared by the tampon method for the detection of carcinoma of the uterine cervix. *Cancer*, 1954, 7, 1185-1190.

PELLERIN, GOLDBERG (M.). — Valeurs comparées de la colposcopie et de la colpocytologie dans le dépistage précoce du cancer du col utérin. Thèse Paris, mai 1953, 69 pages.

QUICHON (R.). — Les frottis vaginaux peuvent-ils être un examen de routine dans le diagnostic des cancers utérins pour le gynécologue praticien ? *Bull. Fed. Soc. gyn. obst.*, 1955, 7, 295-297.

ROGERS (W.-S.), AYRE (J.-E.) and MILLARD (B.). — Evaluation of 13.797 routine cervical smears in a cytology center. *Obst. and gyn.*, 1955, 6, 487-492.

ROUX et FUNCK BRETANO (P.). — Le cancer du col utérin au stade o et au stade 1. Discussion de Laccassagne, Gagnon, de Watteville, Ghikhitch, Chalnot, Sicard, Pariente. Marsan et R. Godet. Rapport au 57e Congrès de l'Association française de chirurgie. Paris, 3 au 8 octobre 1955.

RUNGE (H.), STOLL (P.), EBNER (H.) und MARTIN (H.). — Cytologie und cystochemic des normalen und carcinomatosen Portio Epithels. *Arch. f. gyn., 1955, 186, 256-257.*

SICARD (A.). — Le cytodiagnostic du cancer utérin. *Progrès Méd. 1953, 2, 40.*

— A propos du cytodiagnostic du cancer utérin. *Mém. Acad. chir., 1955, 81, 725.*

SICARD (A.) et MARSAN (C.). — Valeur pronostique des frottis vaginaux au cours du traitement des cancers de l'utérus. *Presse Méd., 1954, 62, 245-247.*

— Possibilités actuelles des méthodes cytologiques. *Concours Méd., 1955, 17, 2633-2637.*

SIMÉON (A.), GOUTX et JAVELLE. — Considérations sur le dépistage et le traitement actuel des cancers du col utérin au stade o. *Mém. Acad. chir., 1955,* nos 20 et 21, 586.

SALATE (T.-A.), MARTIN (P.-L.) and MERRIT (S.-W.). — Cytological detection of uterine cancer in private obstetrical and gynecological practive. *Am. J. obst. gyn., 1953, 66, 878-890.*

STEIN-WERBLOWSKY (R.). — The early detection of cancer of the uterus. *J. obst. gyn. Brit. Emp., 1954, 61, 686-690.*

STOLL (P.), BACH (H.-G.) und RIEHM (L.). — Zytologische Karzinom suche in der gynäkologischen Poliklinik (Erfahrungen der Universitäts. Frauen Klinik Heidelberg in den Jahren 1951, 1953). *Deutsche. Med. Wschr., 1955, 80, 1178, 1182.*

THORNTON (M.-J.). — Tampon method for mass screning to detect carcinoma of cervix uteri *J.A.M.A., 1955, 159, 1177-1180.*

VARANGOT (J.). — Recherches sur le diagnostic des cancers génitaux féminins par les frottis cervicovaginaux. Le diagnostic des cancers glandulaires du tractus génital : endomètre, col, trompes, ovaires. *Gyn. obst.*, 1954, *53*, 154-170.

VARANGOT (J.), NUOVO (V.) et VASSY (S.). — Recherches sur le diagnostic des cancers génitaux féminins par les frottis vaginaux. Le diagnostic des lésions épithéliomateuses du col utérin au cours de la gestation. *Gyn. obst.*, 1955, *54*, 261-293.

— Recherches sur le diagnostic des cancers génitaux féminins par les frottis, épithélioma du col et grossesse. *Bul. Fed. Soc. gyn. obst.*, 1955, *7*, 18-21.

VETTER (H.). — Zür Frühdiagnose des Portiokarzinoms. *Oncologia*, 1952, *5*, 154-191.

WATTEVILLE (DE), GEISENDORF, DANON et KAUFMANN. — Diagnostic précoce des tumeurs génitales de la femme. *Rev. Méd. Suisse rom.*, 1954, *74*, 181-183.

WENNER (R.). — Mesure à prendre pour le dépistage précoce du cancer génital de la femme (d'après la thèse de Gadola de Bâle). *Gyn. obst.*, 1949, *48*, 358-366.

WENNER (R.) und WESPI (H.-J.). — Zur Bedeutung des Papanicolaous Abstrich Vergahreng zur erfassung von Frühcarcinomen des Weiblichen Genitales. *Oncologia*, 1952, *5*, 227-234.

WIED (G.L.). — Zytologische Untersuchugen beim adenokarzinom des korpus uteri. *Geburst und frauenh.*, 1953, *13*, 492-503.

— Phase contrast microscopy an office technique for prescreening of cytologic vaginal smears. *Am. J. obst. gyn.*, 1956, *71*, 806-818.

YANEVA (H.) et SAMES (M.). — Remarques à propos de deux observations de cancer du col utérin dépistés par la méthode des frottis. *Vie Méd.*, mai 1954, 102-106.